

CENP-B (CENtromere Protein-B) : 自己免疫疾患患者血清中に発見された抗セントロメア抗体の抗原タンパク質の一つとして同定され、遺伝子がクローニングされた。その後、ヒト染色体セントロメアに分布する高頻度反復配列、 α サテライト (アルフォイド) DNA, に17bpモチーフ (CENP-B box) を介して結合し、2量体を形成することが明らかにされた。さらに、CENP-Bには、セントロメア特異的ヒストン H3である CENP-A クロマチンを集合させセントロメア形成を正に調節する能力とともに、ヘテロクロマチン形成を促進しセントロメア形成を負に調節する能力の、二つの拮抗する能力が存在することが明らかにされた。CENP-Bはその相同性の高さから Tigger や Pogo などのトランスポゾン因子に由来すると考えられている。

(舛本 寛 名古屋大学)

ポロ様キナーゼ (Polo-like kinase, Plk) : Plk は分裂期の進行を制御する中心的な Ser/Thr キナーゼである。Plk の機能不全は、紡錘体形成と染色体分配に重大な異常を引き起こす。またいくつかの癌において、発現量の異常と予後の悪さとの関連が示唆されている。Plk は中心体 (紡錘体極)、動原体、分裂溝に局在し、各部位で特異的基質をリン酸化する。Plk の局在と基質特異性は、C 末領域のリン酸化配列結合モチーフ (Polo-box) が関与しており、複雑なリン酸化ネットワークによる制御が想定される。近年、基質の同定と機能解析が進み、中心体成熟、分裂期チェックポイント、分裂溝形成への Plk の作用機序が明らかにされつつある。また最近筆者らは、中心体の基質として Kiz を同定し、Plk が分裂期の中心体構造を維持することを見出している。

(押森直木, 大杉美穂, 山本 雅)

東京大学医科学研究所癌細胞シグナル分野)



プラーキンファミリー (Plakin Family) : プラーキンファミリーに属するタンパク質 (遺伝子) はヒトでは7種類が知られていて、線虫やショウジョウバエにもプラーキンは見つかっている。1種類を除いて、これらのタンパク質はプラーキンドメインと呼ばれるドメイン構造を共通してもつ。プラーキンドメインのC端側には、 α ヘリカルコイルドコイル構造、中間径線維結合部位を含むプレクチンリピート構造、スペクトリンリピート構造の主に3種類のドメイン構造が分子種ごとに異なる様々な組み合わせで存在している。またN端側にアクチン結合ドメインをもつプラーキンも複数存在する。プラーキンタンパク質は主に細胞骨格結合タンパク質として機能し、同種または異なる種類の細胞骨格の間を架橋したり、接着装置構成タンパク質として細胞骨格を細胞膜に結びつける役割を果たしている。

(尾張部克志 名古屋大学)

CCDC88A (coiled-coil domain containing 88) family : CCDC88ファミリーは2005年に同定された分子量200–250kDaの分子群で、CCDC88A (Girdin/APE), CCDC88B (FLJ00354), CCDC88C (Daple) の3種がある。いずれも中心部に長いコイルドコイル領域が存在し、ファミリー分子間で比較的保存されているN末端ドメインと各分子に特徴的なC末端ドメインを有している。現在までにGirdin/APEのC末端ドメインはアクチン骨格と結合し、またAktによってリン酸化されることで、線維芽細胞、血管内皮細胞、悪性腫瘍細胞の遊走を制御している可能性が示されている。またDapleはWntシグナルの伝達に重要なDishevelledと結合し、Wnt刺激によって引き起こされる転写を制御していることが明らかにされている。

(榎本 篤 名古屋大学大学院・医・腫瘍病理)