

キラリティー (不斉現象)：炭素に結合する四つの置換基がすべて異なる時、その炭素を不斉炭素 (キラル炭素) という。炭素は4面体構造のため、このような分子は鏡に映った鏡像と重ね合わせることができず、鏡像とは立体異性体 (光学異性体) の関係になる。これが不斉現象である。鏡像関係のそれぞれの分子は偏光面を左右どちらかに回転させる光学活性を持つ。キラリティーの表記法で、D、Lは糖とアミノ酸に関する命名法である。偏光面を右側に回転させる右旋性の分子は (+) か小文字の d、左旋性の分子は (-) か小文字の l と標記する。例えば、室温、pH7.0では、L-Ala は右旋性、L-Leu は左旋性で D、L と旋光度とは対応しない。最近では生体分子以外にも全ての光学異性体に適用できる R、S 命名法が有機化学ではよく使われる (詳細は本号 p. 335 の用語解説参照)。

(小城勝相 奈良女子大生活環境)

jumonji 遺伝子ファミリー (jumonji family)：マウス Jumonji (Jmj) 蛋白質に発見された jmjC ドメインはヒトから大腸菌まで幅広く存在し、このドメインを有する遺伝子ファミリーを jmj 遺伝子ファミリーと呼ぶ。ヒトでは約30遺伝子が知られている。最近になって、このファミリーの一部の蛋白質にヒストン H3 の脱メチル化酵素活性が発見された。その基質は蛋白質によって異なるが、ヒストン H3 の K4、K9、K27、K36 とほぼ全てのメチル化リジンが標的となっている。また、j mjC ドメインが同活性の触媒部位であることも判明した。これら蛋白質は、ヒストンの脱メチル化により、遺伝子の転写や伸長等に関わり、その結果、発生、恒常性維持、癌化などの生命現象の制御を行うと考えられる。なお、ファミリーの中には、ヒストンの脱メチル化活性以外の生理的機能を持つことが判明、もしくは示唆されるものがあることを付記しておく。

(竹内 隆 三菱化学生命科学研)



スフィンゴシン 1-リン酸 (sphingosine 1-phosphate; S1P)：S1P は、リゾホスファチジン酸とともに、脂質性メディエーターの新たなグループとして注目されているリゾリン脂質の代表格である。当初、単なるスフィンゴ脂質代謝の一中間代謝産物と考えられていた S1P だが、今では、そのシグナル分子としての作用が多くの細胞・組織において示されている。まず、細胞生存・増殖に関わる細胞内セカンドメッセンジャーとして注目されだしたが、その細胞内作用点はいまだに明確でない。一方、その細胞表面上の G 蛋白質共役型受容体の存在が明らかになるに及び、S1P の細胞間メディエーターとしての地位は確立した。特に血管生物学と免疫学の領域において注目を浴びている。新しい免疫抑制薬 FTY720 の作用点はリンパ球上の S1P 受容体であり、S1P 受容体作動薬は創薬の重要なターゲットと目されている。

(矢富 裕 東京大院医)

リゾホスファチジルコリンアシル転位酵素 (Acyl-CoA : lysophosphatidylcholine acyltransferase)：ホスファチジルコリンは Kennedy 経路で合成されたのち、ホスホリパーゼ A2 により 2 位の脂肪酸が切られ、その後アシル CoA (アラキドン酸などの不飽和脂肪酸と CoA が結合したもの) と反応し、2 位に新たな脂肪酸が入ることが実験的に示されていた。2 位の脂肪酸は比較的早い代謝回転を受けると考えられ、脱アシル、再アシル化の経路を Lands 回路と呼ぶ。ホスホリパーゼ A2 の研究は進んでいたが、アシル転位酵素の分子実態は不明であった。最近、東大医の進藤らはリゾホスファチジルコリンアシル転位酵素群 (LPCAT) を発見した。LPCAT1 は肺に多く、肺胞サーファクタントの合成に関与している。LPCAT2 は炎症細胞に多く、アラキドン酸を導入すると共に、アセチル基を導入し、血小板活性化因子 (PAF) の産生能も持つことが明らかとなった。さらに、基質特異性や臓器分布の異なる LPCAT3、LPCAT4 などを同定した。これらの酵素の働きで膜のリン脂質組成の多様性が作られると考えられる。

(清水孝雄 東京大院医)