

**ESCRT 複合体 (エスコート複合体; endosomal sorting complex required for transport complex)**: 出芽酵母において、タンパク質の液胞への選別輸送が異常になる一群の変異体 *vps* (vacuolar protein sorting) の変異遺伝子産物のうち、クラス E に属する一群の Vps タンパク質が、ユビキチン (Ub) 化タンパク質の MVB (多胞体) への選別輸送に必要なことが 2001 年に明らかになった。これらの Vps タンパク質はいくつかの複合体として機能することから、ESCRT 複合体と命名された。ESCRT-0 (Vps27/Hse1), -I (Vps23/Vps28/Vps36/Mvb12), -II (Vps22/Vps25/Vps36), -III (Vps2/Vps20/Vps24/Snf7) が Ub 化タンパク質に順次結合して機能することにより、Ub 化タンパク質が MVB の内部小胞内に隔離される。ただし、MVB への陥入の際には、Ub 化タンパク質の Ub は脱 Ub 化酵素により除去される。ESCRT 複合体のタンパク質は高等真核生物でも保存されており、Ub 化を受けた増殖因子受容体 (例: EGF 受容体) などのダウンレギュレーションの過程で機能する。このような機能の他にも、ESCRT タンパク質は、HIV-1 などのウイルスの細胞からの出芽の過程や、細胞質分裂でも重要な役割を果たすことがわかっている。

(中山和久 京都大院薬)

**多胞体 (多胞エンドソーム; multivesicular body, MVB)**: MVB と省略することが多い。初期エンドソームの境界膜が陥入することによって形成される小胞 (vesicle) を、内部にたくさん含むことからこのように呼ばれる。後期エンドソームの一種と考えられる。ダウンレギュレーションを受ける受容体 (EGF 受容体や HGF 受容体など) は、リガンドの結合により活性化されるとともにユビキチン化を受ける。このような受容体はエンドサイトーシスされ、初期エンドソームの表面で一連の ESCRT 複合体 (ユビキチン化タンパク質を認識する複合体) の作用により内部に陥入していき、最終的に内部小胞内に隔離される。MVB がリソソームと融合することにより、MVB 内の増殖因子受容体はリソソームプロテアーゼにより分解される。MVB の役割はタンパク質の分解だけではない。抗原提示細胞の MHC クラス II コンパートメントも MVB の一種とみなされる。また、MVB が細胞膜と直接融合することにより、細胞外に放出される内部小胞がエキソソーム (exosome) であると考えられる。

(中山和久 京都大院薬)



**アミロイドーシス (amyloidosis)**: アミロイド線維の沈着を伴う一連の疾病をアミロイドーシスと呼ぶ。クロイツフェルトヤコブ病やウシ海綿状脳症 (BSE) などのプリオン病 (プリオンタンパク質)、アルツハイマー病 (アミロイド  $\beta$ )、透析アミロイドーシス ( $\beta_2$  ミクログロブリン)、AL アミロイドーシス (免疫グロブリン L 鎖)、家族性アミロイドポリニューロパチー (トランスサイレチン) をはじめとする約 20 種類以上のアミロイドーシスが知られている。カッコ内は原因となる前駆体タンパク質であり、それらの多くは生命機能を支える重要なタンパク質である。従来、細胞外にアミロイド線維沈着を起こすものがアミロイドーシスとされてきたが、今日では、細胞内でアミロイド類似線維の沈着の起るハンチントン病 (ハンチンチン, ポリグルタミン) やパーキンソン病 ( $\alpha$  シヌクレイン) もアミロイドーシスに含める。

(後藤祐児 大阪大蛋白研)

**電子線トモグラフィー (Electron tomography)**: トモグラフィーは、元来の意味は断層像であるが、現在は、医学用の X 線 CT スキャンに代表されるように、物体の投影像から、もとの物体を内部まで含めて三次元で再構成する方法を指す。この原理を透過型電子顕微鏡に応用したのが電子線トモグラフィーである。透過型電子顕微鏡内に挿入した観察試料そのものを傾斜させながら写真撮影を行い、得られた連続傾斜像からコンピュータ上で三次元構造を計算する。細胞・組織の切片に対して有効な方法であるが、近年電子顕微鏡のコンピュータ制御の発達とともに、化学固定などを用いず、水和した状態の生の生物試料に対しても行えるようになった。このため、未変性の状態において (点としてではなく形状情報をもつ) 分子分解能で細胞を観察できることが可能になった。

(岩崎憲治 大阪大蛋白研)