

ボルト (vault) : 細胞質内で最大の分子量 (約 1,000 万) を持つ核酸-タンパク質複合体である。ラグビーボールの様な形をしており, その両端の形が教会などに見られるアーチ形天井に似ている事から vault と名付けられた。ヒトなどの高等生物は必ずこの巨大な粒子を持っている。主要な成分である分子量約 10 万の MVP (Major Vault Protein) が 78 個集まって籐籠の様なナノカプセルを形成し, 他の成分 (VPARP, TEP, vRNA) は粒子内部に存在する。1986 年に本粒子が発見されて以来, 多剤耐性, 細胞内シグナリングや自然免疫反応への関与など様々な可能性が探られてきたが, 本質的な機能は明らかになっていない。しかし, ボルトが脂質ラフトに結合することが報告されており, これが機能解明への鍵になる可能性が高い。

(田中秀明 阪大・蛋白研)

Alarmin (アラミン) : 生体は始終感染や怪我などの侵襲にあっており, それらに対して速やかに応答する必要がある。侵襲のうち上皮系のバリアーの破綻を伴う場合には外から微生物が侵入してくる。この場合には病原微生物の構成成分 (Pathogen Associated Molecular Patterns, PAMPs) が樹状細胞などによって認識され, 自然免疫や修復応答のプロセスが誘導される。生体内部の無菌的な侵襲の場合には生体組織が崩壊し, これが DAMPs (Damage Associated Molecular Patterns) として働き, 同じく自然免疫や修復機転が誘導される。このうち DAMPs は別名 Alarmin(s) とも呼ばれる。Alarmin とは生体侵襲で, 生体組織から遊離されて, 自然免疫や組織修復を誘導する生体分子 (defensins, cathelicidin, HMGB1 など) ということになる。このうち一番研究が進んでいるのは HMGB1 (High Mobility Group Box-1 Protein) である。HMGB1 は核内 DNA 結合蛋白であるが, 有核細胞壊死や活性化マクロファージ系細胞からは細胞外に遊離され, TLR-2, -4 や糖化蛋白受容体 RAGE を介して周辺細胞を活性化し, 自然免疫, 止血, 修復などの反応を誘導する。しかし HMGB1 の遊離が全身化すると, ショックや多臓器不全などの原因となる。

(丸山征郎 鹿児島大院・医歯学総合)



ペプチドミクス (Peptidomics) : 生体に存在するプロテアーゼ, ペプチダーゼによりタンパク質から生成するペプチドの総体 (ペプチドーム) を解析する研究分野や方法を示す言葉。プロテオミクスでは対象とできないために創出された。狭義には前駆体タンパク質から生成する生理活性ペプチドや介在ペプチドなどを対象とするが, 広義にはタンパク質の代謝・分解で生成するペプチドも対象となり, タンパク質のメタボロミクスと考える人もいる。質量分析技術の革新的進歩は, 微量試料の発現ペプチドミクスを実施可能とし, 今後は生理活性ペプチドやバイオマーカーだけでなく, 生命現象の様々な場面で機能するペプチドが発見されると考えられる。標的試料に存在するペプチドは抽出・精製の過程で容易に消化・分解されるため, この克服が課題である。

(南野直人 国立循環器病センター研究所)

P4-ATPase : P type ATPase の subfamily で, 複数回膜貫通タンパク質であり, 生体膜の脂質二重層のリン脂質を細胞膜の外側 (あるいはオルガネラ膜の内腔側) から細胞質側へとフリップする活性を有する。細胞膜の脂質二重層はスフィンゴ脂質やホスファチジルコリンが豊富な外側とホスファチジルセリンやホスファチジルエタノールアミンが豊富な細胞質側の非対称性を保持している。このような非対称性は脂質をフリップ・フロップするタンパク質群により制御されている。酵母では 5 種類の P4-ATPase が存在しており, これらは CDC50 ファミリータンパク質と相互作用し, 細胞内小胞輸送に関与することが示唆されている。ヒトでは 14 種類の P4-ATPase と 3 種類の CDC50 タンパク質が存在しているが, その生化学的, 細胞生物学的機能はまだ明らかになっていない。

(申 恵媛 京都大・生命科学ユニット)