

SPRY ドメイン (repeats in splA and RyR domain) : SPRY ドメインは、キイロタマホコリカビのチロシンキナーゼ spore lysis A (splA) とウサギのリアノジン受容体 (RyR) に特徴的に見られるアミノ酸約 140 個の繰り返し配列として発見された。SPRY ドメインとは別に発見された B30.2 ドメインと呼ばれるアミノ酸約 180 個の配列の C 末端側が SPRY ドメインと相同性が高く、このドメインを PRY-SPRY ドメインと呼ぶことがある。SPRY ドメインは蛋白質間相互作用に関与することが示唆されている。例えば、SPRY domain- and SOCS box-containing protein (SPSB) の SPRY ドメインは、DINNN というアミノ酸配列を認識する。

(西屋 禎 北海道大院・医)

IKK 複合体 (IKK complex: IκB kinase complex) : IKK 複合体は転写因子 NF-κB の活性化に関与するキナーゼ複合体である。NF-κB は阻害タンパク質 (IκB) と会合して不活性型の状態で保持されているが、細胞外シグナルにตอบสนองして IκB がリン酸化されると、IκB はユビキチン化により分解されて NF-κB が活性化される。IκB をリン酸化するキナーゼが IKK (IκB kinase) であり、IKKα と IKKβ が知られている。IKKα と IKKβ の大部分は細胞内でホモまたはヘテロダイマーを形成しており、ここに調節サブユニットである IKKγ (NEMO) が会合して IKK 複合体を形成している。TNFα や LPS などの刺激は IKKβ の活性化により IκBα をリン酸化して RelA と p50 からなる NF-κB を活性化する。CD40 などの刺激は IKKα のホモダイマーからなる IKK 複合体を介して p100 をリン酸化し、RelB と p50 からなる NF-κB を活性化する。

(鎌田英明 広島大院・医歯薬学総合)



セレブロン (cereblon) : 2004 年に、常染色体劣性軽度精神遅滞の原因候補遺伝子として同定されたタンパク質である。442 個のアミノ酸から成り立っており、植物からヒトに至るまで進化的に保存されている。その機能はカルシウム活性化型カリウムチャネルと結合するなどといった少数の知見の他、最近までほとんど不明であった。2010 年になり、セレブロンが薬剤サリドマイドの主要な標的因子であることが判明した。サリドマイドは今より半世紀前に開発された鎮静剤で、妊婦が服用すると新生児において四肢や耳の発生異常が生じることで知られる。セレブロンはユビキチンリガーゼのサブユニットとして機能し、四肢や耳の発生において重要な因子であった。サリドマイドはセレブロンの機能を阻害することにより、催奇性を引き起こすのである。

(伊藤拓水¹, 半田 宏^{1,2})

¹ 東京工業大・ソリューション研究機構, ² 東京工業大院・生命理工

LMIR (Leukocyte mono-immunoglobulin-like receptor ; 別名 CLM/MAIR/CD300) ファミリー : 細胞外領域に相同性の高い免疫グロブリン様構造を 1 個有するペア型レセプター(活性型と抑制型レセプターが対を形成する)であり、主にミエロイド系細胞に発現する。8 種類の LMIR (2 種類の抑制型 (LMIR1・3) と 6 種類の活性型 (LMIR2・4・5・6・7・8)) がマウス 11 番染色体に連座する。抑制型 LMIR は細胞内領域に有する immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif (ITIM) を介して、活性型 LMIR は immunoreceptor tyrosine-based activation motif (ITAM) を細胞内領域に有するアダプター分子 (FcγR や DAP12 のような) との会合により、シグナルを伝達する。LMIR のリガンドは不明であったが、最近、LMIR5 のリガンドとして T cell immunoglobulin mucin 1 (TIM1) (腎虚血により尿管で発現が上昇する) が同定され、LMIR5 が腎虚血に伴う炎症を制御することが示された。これまでの研究により、LMIR は虚血、自然免疫、アレルギーに伴う炎症に関与することが示唆されている。

(北浦次郎 東京大・医科学研究所)