

**IL-33 (Interleukin-33)** : IL-33 は、内皮細胞や上皮細胞により産生されるサイトカインで、IL-1 ファミリーに属する。また、nuclear factor-high endothelial venules (NF-HEV) としても報告されている。他の IL-1 ファミリーと同じく前駆体として産生され、細胞内でプロセッシングを受けて成熟型に変換される。IL-33 は、受容体 ST2L を発現するヘルパー T 細胞 2 型 (Th2 細胞) やマスト細胞などを刺激し、NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa B) と MAPK (mitogen-activated protein kinase) を活性化し、Th2 サイトカインや炎症性サイトカインの産生を誘導する。気管支喘息、アトピー性皮膚炎、関節リュウマチなどでは、炎症部位で IL-33 の発現増加が認められ、IL-33 が病態形成に関与することも示唆されており、これらの疾患の治療における標的分子として注目されている。

(早川盛禎 自治医大・生化学)

**グリコサミノグリカン (glycosaminoglycan, GAG)** : グリコサミノグリカン (GAG) は、ヘキサロン酸 (またはガラクトース) とアミノ糖からなる二糖が繰り返された構造を基本骨格としてもつ直鎖状ヘテロ多糖の総称である。古くはムコ多糖とも呼ばれていた。基本骨格の違いから、ヘパリン/ヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸/デルマトン硫酸、ケラタン硫酸、ヒアルロン酸に分類される。ヒアルロン酸以外は硫酸化され、コアタンパク質に結合したプロテオグリカンとして生合成される。基本骨格の様々な位置が硫酸化されることにより生み出される構造多様性が、GAG 鎖のもつ多彩な機能の基盤となっている。増殖因子などが GAG 鎖を介して捕獲・濃縮され、受容体へ効率よく提示される例がよく知られているが、GAG 鎖を直接認識する受容体の存在が報告され、GAG 鎖がシグナル分子として機能している例も知られるようになった。

(北川裕之 神戸薬大・生化)



**スルファターゼ (Sulfatases)** : スルファターゼは、ステロイド、糖鎖、タンパク質などの分子に転移修飾された硫酸基の硫酸エステル結合を加水分解する酵素である。現在までにヒトでは 17 種のスルファターゼ遺伝子が確認されており、多くはリソソームに局在する。リソソーム局在スルファターゼ群は、酸性条件下においてグリコサミノグリカン糖鎖や硫酸化糖脂質などを代謝分解する。また、ヒドロキシステロール硫酸を加水分解するステロールスルファターゼは、ミクロソームに局在する膜結合型の酵素である。小胞体やゴルジ体に局在するスルファターゼも存在する。これらの遺伝子の変異は先天性代謝異常疾患であるリソソーム病で報告されている。Sulf-1 および Sulf-2 は細胞表面に局在または細胞外に分泌され、ヘパラン硫酸の硫酸基を脱硫酸化する酵素である。

(内村健治 (独)国立長寿医療研究セ)

**ガングリオシド (ganglioside)** : シアル酸を含むスフィンゴ糖脂質の総称。細胞膜の構成脂質の一種であり、特に中枢神経系に多く存在し神経節 (ガングリオン) にちなんでこの名がついた。ガングリオシドは構成糖の種類・数・結合様式の違いによって多様な分子種が存在するが、細胞の種類によって発現する分子種は厳密に制御されている。個々のガングリオシドは GM3, GM1, GD1a, GT1b などと記される。M, D, T は含まれるシアル酸の数 (モノ, ジ, トリ) を意味し, a, b, c はガングリオシド基本骨格の還元末端側のガラクトースに結合するシアル酸残基の数によって分類される。ガングリオシドは、ラフトと呼ばれる細胞膜マイクロドメインで様々な分子の機能調節をしていること、ガングリオシドの分子種および量的変化とがんや糖尿病等の様々な病態との関連性が多数報告されている。

(郷 慎司, 井ノ口 仁 東北薬大・分子生体膜研)