

**CDM ファミリー分子 (CDM family of proteins)** : 低分子量 G タンパク質は細胞内分子スイッチとして機能し, GDP を結合した不活性型から GTP を結合した活性型へと変換されると, 種々のエフェクター分子と会合することで, 細胞骨格の再構築を始め, 様々な細胞高次機能を制御する. この不活性型から活性型への変換を担う分子をグアニンヌクレオチド交換因子 *guanine nucleotide exchange factor* (GEF) と呼ぶ. 従来 GEF は Dbl ホモロジー (DH) ドメインと PH ドメインをタンデムにコードする分子として特徴づけられてきた. しかしながら, 近年このような構造をとらない, 新しいタイプの GEF が, 線虫 (*CED-5*), 哺乳類 (*DOCK180*), ショウジョウバエ (*Myoblast City*) において同定され, これら分子は現在その頭文字をとって CDM ファミリー分子と呼ばれている. 哺乳類には全部で 11 種類の CDM ファミリー分子が発現しており, *DHR-2* と呼ばれる領域を介して Rac や Cdc42 と会合し, GTP-GDP 交換反応を触媒することが実証されている.

(福井宣規 九州大・生体防御医学研究所)

**CRMP2 (Collapsin response mediator protein-2)** : Dihydropyrimidinease-like protein 2 (DPYSL2), *UNC-33*, *TOAD-64*, *ULIP-2* という名称でも知られる. CRMP ファミリーとして知られる CRMP1~5 の分子群の中で CRMP2 は最もよく研究されており, 神経細胞中でのチューブリン 2 量体の軸索輸送の際のアダプター分子として作用することによって微小管構造の安定性を制御することが主要な機能として知られている. CRMP2 は *glycogen synthase kinase 3 beta* (*GSK3B*) によって第 509 並びに 514 位のスレオニン残基のリン酸化を受けるとチューブリンとの親和性が低下し, その結果微小管構造が不安定化する.

(荒木敏之 国立精神・神経医療センター神経研究所)



**HDAC6 (Histone deacetylase 6)** : ユビキチン結合脱アセチル化酵素. F-アクチンの重合を制御するコルタクチンや微小管タンパク質サブユニットのチューブリンを脱アセチル化することにより, 細胞運動性を制御する. 一方, シャペロン依存性リフォールディングやユビキチン-プロテアソーム系による分解処理能力を超えて変性タンパク質が蓄積した場合, HDAC6 は微小管形成中心に変性タンパク質を集めオートファジーによる凝集体の排除を促進させる. さらに, コルタクチンの脱アセチル化によるアクチン集合を介して定常状態におけるオートファゴソームとリソソームの融合を制御する.

(小松雅明 東京都医学総合研究所)

**PA700, PA28, PA200 (Proteasome Activator)** : 20S プロテアソーム単体の構造は  $\alpha$  リングの中心部分が  $\alpha$  サブユニット N 末端によって塞がれており, 基質は内腔に入れない. PA700 と PA28 は複合体, PA200 は単量体であるが, いずれも  $\alpha$  リングに結合し,  $\alpha$  リングを開口させることが出来る. しかし, 生体内での機能は PA700 がユビキチン化タンパク質の分解に必須な役割を持つこと以外, 未だ不明な点が多い. PA700 と 20S プロテアソームからなるものを 26S プロテアソームと呼ぶ. PA28-20S-PA700, PA200-20S-PA700 と 20S の両端に別の PA が結合することも可能でこれらはハイブリッドプロテアソームと呼ばれる. PA700 は 19S, PA28 は REG もしくは 11S と呼ばれる.

(村田茂穂, 八代田英樹 東京大院・薬)