

Crm-1 : Crm-1 は, Nuclear Export Signal (NES) と呼ばれるロイシンが多い配列を持つタンパク質 (NES-cargo とも呼ぶ) と結合することで, 結合基質 (NES-cargo) を核から細胞質に輸送する受容体タンパク質である. この輸送には, Ran GTPase が重要な役割を果たしている. 核内で, GTP 結合型の Ran, 結合基質, Crm-1 が複合体を形成することで, 核膜孔を通過して細胞質に輸送される. いったん, 複合体が細胞質に輸送されると, Ran の GTPase 活性により, GDP 結合型の Ran に変化する. このことをきっかけに, Crm-1 から結合基質が解離し, 結合基質の細胞質への輸送が完了する. leptomycin B は, Crm-1 による核外輸送の代表的阻害剤として広く使用されている.

(後藤英仁 愛知県がんセンター研究所)

Dectin 経路 : 抗原提示細胞上に発現する C 型レクチン受容体として Dectin-1 と Dectin-2 が知られている. Dectin-1 はマクロファージや樹状細胞に発現しており, 真菌などの細胞壁を構成する β -グルカンなどを認識して免疫細胞を活性化させる役割を持つ. Dectin-1 の細胞質領域では二つのチロシン残基を持つ ITAM 配列が存在し, これに SH2 ドメインを有する Syk キナーゼが結合してシグナル伝達が起こる. Syk の下流ではアダプター分子である CARD9 や Bcl-10 が機能して, IKK を活性化することにより NF- κ B の核内移行が起こり, 様々な炎症性サイトカインの発現が誘導される. 一方で Dectin-2 は樹状細胞や表皮ランゲルハンス細胞に選択的に発現される分子であり, 真菌の細胞壁を構成する α -マンナンを認識して炎症性サイトカインの発現を誘導し, 接触過敏反応などの T 細胞の免疫応答を制御する.

(吉村昭彦 慶應義塾大・医)



SCF 複合体 : Skp, Cullin, F-box タンパク質からなる E3 ユビキチンリガーゼ複合体のことを総称して, SCF 複合体と呼ぶ. SCF 複合体は, 主に, 細胞周期制御に関わるタンパク質群をユビキチン化することで, 分解に導くことが知られている. F-box タンパク質はユビキチン化する基質を決定するうえで重要で, 代表的なものとしては, Skp2 や β TrCP が知られている. Skp2 の基質としては, p21 や p27 (サイクリン依存性キナーゼ阻害タンパク質 (CKI)) などが知られている. β TrCP は, 典型的には, DSGXXS (X は任意のアミノ酸) からなる配列の二つのセリン残基がリン酸化された場合に標的タンパク質を認識してユビキチン化する. しかし, この配列に相当しない場合 (Cdc25A など) でも二つのセリン残基がリン酸化を受けた後に β -TrCP によって認識される場合がある.

(後藤英仁 愛知県がんセンター研究所)

ストレス顆粒 (stress granule) : ストレスによる mRNA 翻訳の停止が引き金となり, 40S リボソームや翻訳開始因子, mRNA, RNA 結合タンパク質などが凝集することにより生じる細胞質構造体. 哺乳類では, 高温, 高浸透圧, ヒ素, ウイルス感染などにより形成が誘導される. 凝集はグルタミン/アスパラギン残基に富む構成因子 (TIA-1 など) がクロス β 構造を取ることにより促進される. ストレス顆粒は可逆的な構造体であり, ストレスの解消に伴い消失する. ストレス顆粒はシグナル伝達因子が隔離される場として働き, ストレス応答経路を制御することでストレスによる細胞障害 (細胞死やゲノム変異) の抑制に寄与することが知られている. また, その構成成分から, mRNA 代謝の一つとしてストレス下における mRNA 分解を防ぐ役割が推察されているが, 今後の実験検証が必要である.

(高原照直 東京大・分生研)