

**Cytoscape**：現代生物学は、ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボロームと、いずれも網羅的解析の時代に突入し、様々なデータベースとしてweb上にこれらの情報が保存されている。これらの膨大なデータベースを利用し、分子ネットワークとして解析することで生物学的機能を抽出しようと試みる場合が多い。Cytoscapeは、分子ネットワークを視覚的に表示する事を目的として2002年に開発されたオープンソースのソフトウェアである (Genome Res., 13: 2498-2504, 2003)。各々の分子をノード、相互作用をエッジと呼び、複雑なネットワークを整理して表示する機能に長けている。科学文献を impact factor で評価し、Google 検索を Pagerank で行っているのと類似して、Cytoscape を用いた分子ネットワーク解析ではネットワーク間のハブとなる分子が容易に抽出される。定量データも表示することが可能であり、今後システムバイオロジーとの融合が期待される。

(白木琢磨 近畿大・生物理工)

**マイケル付加**：マイケル付加は  $\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル化合物に対して求核剤 (nucleophile) を付加する反応であり、1887年に Arthur Michael により報告された。生体内における  $\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル化合物としては、脂質の過酸化反応 (lipid peroxidation) で産生されるアルデヒド 4-hydroxynonenal (4-HNE) がある。4-HNE は様々な標的タンパク質のシステイン残基のチオール基とマイケル付加し、ストレスシグナルを引き起こすことが知られる。また、アラキドン酸を基質としてシクロオキシゲナーゼやリポキシゲナーゼにより産生されるエイコサノイドは、炎症反応などに際し細胞外シグナル分子として機能するが、脱水素反応により  $\alpha, \beta$ -不飽和ケトンをも有する代謝物へと代謝される。4-HNE は核内受容体 PPAR $\gamma$  を活性化しないが、 $\alpha, \beta$ -不飽和ケトンをも有するエイコサノイド代謝物の一部は PPAR $\gamma$  のリガンド結合部位にあるシステイン残基のチオール基とマイケル付加することで共有結合複合体を形成し、受容体を活性化する。

(白木琢磨 近畿大・生物理工)



**円順列変異体型蛍光タンパク質 (circularly permuted fluorescent protein)**：タンパク質のアミノ (N) 末端とカルボキシ (C) 末端を適当なリンカーでつないだ後、配列中の適当な位置で二分し、その部分配列の順番を入れ替えた変異体を円順列変異体とよぶ。元の C 末端の後ろに N 末端がつながることになるため、両末端が立体構造上で近傍に位置していることが、円順列変異体が立体構造を保持し機能する上で重要な条件である。多くの蛍光タンパク質がこの条件を満たしているため、各色の円順列変異体型蛍光タンパク質が遺伝子工学的に作製されている。円順列変異体型蛍光タンパク質では、その三次構造が部分的に乱されていると考えられ、波長特性が変化したり、モル吸光係数や量子収率に影響が現れたりする。四次構造やタンパク質の動態などの周囲の影響を受けやすくなり、その結果として蛍光強度が大きく変化することがある。この特性を利用した研究ツールとして、円順列変異体型蛍光タンパク質に CaM と M13 配列を付加した Ca<sup>2+</sup> センサーがある。

(齋藤直人 同志社大・生命医科学)

**プロテアソームシャペロン**：プロテアソームは 33 種類、66 個のサブユニットから構成された超分子複合体タンパク質である。プロテアソームを構成するサブユニットの配置は厳密に規定されており、正確に分子集合することで高度な機能を獲得している。この分子集合過程には、複数の分子集合補助因子を必要とすることが報告されており、これらは分子集合の途中段階ではサブユニットと複合体を形成するが、最終的に完成したプロテアソームの複合体には含まれていないことからプロテアソーム (形成) シャペロンと呼ばれている。例えば現在、真核生物では 20S プロテアソームの形成に 3 種 (このうち 2 種はそれぞれヘテロダイマーを形成する)、19S 制御因子複合体の形成に 4 種、計 7 種の専用シャペロンタンパク質が報告されており、正確な分子集合の補助を行っている。

(高木賢治 兵庫県立大院・生命理学)