

ことば

Sortase A : Sortase A はグラム陽性菌の細胞表層タンパク質の提示に関わるトランスペプチダーゼであり、システインを活性残基に有するシステインプロテアーゼの一種に分類される。LPXTG 配列を認識し、その T と G との間でペプチド鎖を切断し、細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンの N 末端のペンタグリシンに標的タンパク質を付加する。LPXTG 配列はペプチド鎖の C 末端付近に限定されず、中ほどでもよい。また、もう一方のペプチド鎖についても、ペンタグリシンではなく N 末端に露出した G があれば連結反応は進行する。連結反応の効率も N 末端の G 残基の数が 3 個までは比例して上昇する。ポリペプチド鎖をブロックに分けて各々を大腸菌で発現調製した後に連結することで、一部のブロックのみを安定同位体標識することができ、選択的な NMR 測定に利用できる。そのほかに、ペプチド鎖への糖鎖付加、固相への固定化、環状化、生きた細胞の表層タンパク質を標的とした標識等に応用されている。

(小橋川敬博 熊本大院・生命科学研究所)

S-グアニル化修飾 : 活性酸素と一酸化窒素 (NO) との反応により生じるペルオキシナイトライト (ONOO⁻) が、細胞内のグアニンヌクレオシド 5'-三リン酸 (GTP) と反応することで 8-nitro-GTP が生成される。これは、GTP より良いグアニル酸シクラーゼの基質であり、酵素的に 8-nitro-cGMP に変換される。8-nitro-cGMP は弱い親電子性を持ち、レドックス活性 (求核性) の高いシステインチオール基と特異的に反応する。この際、ニトロ基を放出して環状グアノシンリン酸 (cGMP) をシステインに付加 (Cys-S-cGMP) することから、S-グアニル化修飾と名づけられた。

(西田基宏 岡崎統合バイオ (生理研))

オリゴデンドロサイト (oligodendrocyte) : 中枢神経系におけるグリア細胞の一種。脳室帯に由来するオリゴデンドロサイト前駆細胞が、様々な分化段階を経てオリゴデンドロサイトになり、中枢神経系の髄鞘化を担う。末梢におけるシュワン細胞とは異なり、一つのオリゴデンドロサイトが複数の軸索の周囲を髄鞘化し、跳躍伝導を介して神経伝導速度を 50 倍まで速めることができる。髄鞘化された軸索は脳内で白質を形成し、灰白質にある神経細胞が他の領域へ投射するケーブルのような役割を果たし脳の情報処理の効率化に寄与すると考えられている。近年、オリゴデンドロサイト前駆細胞の一種である NG2 細胞は、軸索と結合することが知られ、この結合によって神経回路を修飾する可能性も示唆されている。

(和氣弘明 自然科学研究機構基礎生物学研究所)

Runt ドメイン (Runt domain) : ショウジョウバエの体節調節タンパク質群に含まれるペアルールタンパク質の一つである runt にホモロジーを有する特徴的なドメイン。哺乳類では、このドメインを持つ Runt タンパク質ファミリー (RUNX ファミリー) として RUNX1, RUNX2 および RUNX3 の 3 種類が知られており、いずれも配列特異的な転写制御因子として機能する。Runt ドメインはタンパク質間相互作用に関与するが、特に RUNX ファミリータンパク質が本来の配列特異的な転写制御因子としての機能を発現するためには、共役因子である CBFβ (core-binding factor β) の Runt ドメインへの結合が必須である。このような背景から、RUNX ファミリータンパク質および CBFβ を、それぞれこれらヘテロ二量体の α サブユニットおよび β サブユニットと称することもある。

(尾崎俊文 千葉県がんセンター研究所)

ATM (ataxia telangiectasia mutated) : ゲノム DNA の損傷を最も早期に感知し、構造変化に伴う自己リン酸化 (Ser-1981) を介して活性化し、分子量約 350,000 の巨大なセリン/トレオニンキナーゼ。損傷 DNA の近傍に存在するヒストンのバリエーションである H2AX の Ser-139 のリン酸化を触媒することによって、ゲノム DNA 上の損傷部位をマーキングする。リン酸化された H2AX を γH2AX と称する。この γH2AX に対してまず MDC1/NFBD1 がリクルートされ、さらに MRN (Mre11, Rad50, Nbs1) 複合体および DNA 修復因子群が、次々に結合することによって損傷 DNA の修復が実行される。したがって、ATM はゲノム DNA の恒常性を維持することによって、損傷の蓄積に起因する細胞の腫瘍化を阻止する障壁として機能するタンパク質であるといえる。加えて、ATM は常染色体劣性遺伝性の疾患である毛細血管拡張性運動失調 (AT : ataxia telangiectasia) の原因遺伝子として同定されたという経緯がある。実際に、ATM に変異を有する AT 患者由来の細胞は染色体不安定性を示す。

(尾崎俊文 千葉県がんセンター研究所)

ITAM (immunoreceptor tyrosine-based activating motif) と ITIM (immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif) : ITAM と ITIM は免疫細胞 (B 細胞・T 細胞・樹状細胞・マスト細胞など) の受容体に存在するアミノ酸配列モチーフである。ITAM はチロシン残基を二つ含むアミノ酸配列モチーフ (YxxL/Ix(6-8)YxxL/I) であり、活性化型レセプターまたはそれと会合するアダプター分子の細胞内領域に存在する。活性化型レセプターの刺激により ITAM のチロシン残基がリン酸化されると、Syk ファミリーキナーゼなどがリン酸化された ITAM に結合して活性化シグナルを伝達する。一方、ITIM はチロシン残基を一つ含むアミノ酸配列モチーフ (S/I/V/LxYxxI/V/L) であり、抑制型レセプターの細胞内領域に存在する。抑制型レセプターの刺激に伴い ITIM のチロシン残基がリン酸化されると、ホスファターゼがリン酸化された ITIM に結合して活性化シグナルを抑制する。

(北浦次郎 東京大・医科研)