

こ と ば

蛍光タンパク質再構成法 (bimolecular fluorescence complementation: BiFC): 二つの断片に分けた蛍光タンパク質を用いて、再構成により発せられる蛍光を指標に分子間相互作用を検出する方法。蛍光タンパク質は240個ほどのアミノ酸からなるβバレル構造をとる。それを適当な位置で切断すると各々は蛍光を発しないが、両者が近接すると完全な構造を形成し蛍光を発する。会合を検出したいタンパク質との融合タンパク質を用いて分子間相互作用を蛍光強度の増加として検出できる。単色で検出可能で、複数の分子間相互作用の同時観察や免疫染色などとの併用が容易な点、FRETとは大きく異なる。一方、再構成が不可逆的である点には注意が必要で、蛍光を発する場所が必ずしも結合した場所とは限らない。また分子の解離を観察することはできない。

(大場雄介 北大院・医)

分子状水素 (molecular hydrogen): 水素分子 (hydrogen molecule) と同義。化学式はH₂で、水素原子と区別するために分子状水素という。気体は水素ガスで、4~75% (vol/vol) では可燃性。従来水素ガスは、哺乳類細胞では不活性ガスとして認識されていたが、2007年以来抗酸化物質として機能することが判明し、その後、抗炎症作用、抗アレルギー作用、エネルギー代謝促進作用があることが判明した。多くの疾患モデル動物への効果だけでなく、臨床試験も盛んに行われている。分子状水素の体内への摂取法として、水素ガスの吸引、分子状水素を水に溶かした水素水の飲用、分子状水素を溶かした点滴液の注射、皮膚から体内への拡散法などがある。

(太田成男 日医大院・医)

社会的忌避行動: 端的には「別の個体への社会行動の減弱」と定義されるが、その解釈は複雑である。動物が別の個体に遭遇するとさまざまな社会行動が惹起される。安全な状況では、別の個体に興味を示し観察や接触を図る探索行動が生じやすい。一方、現実的脅威や過去の経験から不安や恐怖が高まった状況では、別の個体を敵視して攻撃、逃走、すくみ行動が生じやすい。これら複数の行動様式は共存したり拮抗したりするもので、行動とはその相互作用の産物である。それゆえ社会的忌避行動の減少は、逃走やすくみ行動の減少によっても別個体への興味の亢進によっても起こる。これらの可能性を峻別するには、行動学的解析にとどまらず、脳内の神経回路や生化学的過程を解明して、「似て非なる行動」を区別する努力が不可欠といえる。

(古屋敷智之 神戸大院・医)

Fucciシステム: 細胞周期関連タンパク質の多くはユビキチン-プロテアソーム系による選択的な分解制御を介して細胞周期特異的に蓄積することが知られており、例えばCdt1は細胞周期G₁期に特異的に蓄積する一方、gemininは細胞周期S/G₂/M期に特異的に蓄積する。理化学研究所の宮脇敦史博士のグループは、これら二つのタンパク質の分解に必要なかつ十分な領域に、異なる蛍光タンパク質を結合させた蛍光プローブを細胞内に導入し、G₁期とS/G₂/M期をそれぞれ赤色および緑色の2色の蛍光で色分けすることによって、一細胞レベルでの細胞周期のリアルタイムな変化の観測を可能とした。この蛍光プローブはFucci (fluorescent ubiquitination-based cell cycle indicator) と命名され、培養細胞レベルだけではなく、生物個体レベルにも応用され、さまざまな生命現象の理解に大きく貢献している。

(中西 真 名古屋市大院・医)

replication foci targeting sequence (RFTS) 領域: 維持DNAメチル化酵素であるDNMT1はC末端側に酵素活性ドメイン、N末端側領域にさまざまな制御ドメインを持つ。制御ドメインの一つであるreplication foci targeting sequence (RFTS: ヒトDNMT1においては350~600番目のアミノ酸に相当) は、1992年に同定された高度に保存された領域であり、近年Dnmt1のリクルーターであるUhrf1によってユビキチン化されたヒストンH3への結合を介して、Dnmt1の複製部位への局在に重要な役割を果たすことが明らかにされた。また、RFTSは同一分子内の酵素活性部位に結合することでDNMT1の活性を自己抑制するとも考えられており、RFTSによるDNMT1の活性制御がDNAメチル化部位へのリクルートとどのようにカップルしているのか興味深い。

(中西 真 名古屋市大院・医)

スケーリング (相似形維持): 生物は形態的な構成から個体-器官系-器官-組織-細胞-細胞小器官という階層構造をもつ。スケーリングとは、上位の階層サイズに応じて下位の階層サイズが適切に制御され相似形を維持する機構をさす。たとえば、発生過程の進行に伴いアフリカツメガエルの受精卵は卵割を繰り返し、細胞サイズが減少する。このとき、紡錘体の大きさは細胞サイズに応じて拡大・縮小し相似形を維持することが知られている。これは、細胞-細胞小器官のスケーリングと捉えることができる。また、ウニは4細胞期に各々の割球を4分割すると相似形を保った小さな幼生(プルテウス)が発生する。これは、個体-器官系のスケーリングの一例である。スケーリングはサイズの擾乱に対する頑強性を生物に付与する普遍性の高い機構である。

(猪股秀彦 理研・多細胞システム形成研究センター)