

ことば

グリア性癍痕^{はんこん}：脊髄損傷など、損傷を受けた中枢神経系においては、損傷周囲部に反応性アストロサイトが集積しグリア性癍痕と呼ばれる組織を形成する。これは、軸索再生を妨げる物理的かつ化学的な障壁として機能し、軸索の再生を妨げる。損傷部に集積した反応性アストロサイトは、Aggrecan, Brevican, Neurocan, NG2, Phosphacanなどのコンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPGs) を産生する。CSPGsのコンドロイチン硫酸糖鎖部が軸索伸長を阻害する。一方、グリア性癍痕の形成により、あえて神経再生を阻害することで脳血管閉鎖を修復し損傷初期の感染から中枢神経系を守り、また炎症細胞遊走や細胞変性を局所にとどめ損傷領域を最小限に抑えるなど、高等動物の脳を守り損傷治癒を促す方向にも機能していると考えられる。

(武内恒成 愛知医大・医)

Klotho (α Klotho)： β -グルクロニダーゼ活性を有する一回膜貫通型タンパク質。この遺伝子の変異マウスが短命で早発性老化の表現型（動脈硬化、異所性石灰化や胸腺、皮膚の萎縮など）を示すことから、抗老化遺伝子として注目されてきた。生体では、腎臓の尿細管や副甲状腺をはじめとするさまざまな器官、細胞において発現が認められる。FGF受容体の共受容体として機能し、FGF23によるカルシウムやビタミンDの制御に関与する。同じ遺伝子ファミリーには β Klothoと γ Klothoが同定されており、前者は肝臓や脂肪組織などで発現し、FGF19/21の共受容体として重要な役割を果たす。遺伝子名は、生命の誕生に立ち会い、生命の糸を紡ぐギリシャ神話の女神Klothoに由来している。

(中山喜明 神戸薬大・微生物化学)

ベージュ (beige) 細胞：生体には、過剰なエネルギーを貯蔵する白色脂肪細胞からなる白色脂肪組織と、エネルギーを熱として消費する褐色脂肪細胞からなる褐色脂肪組織が存在する。褐色脂肪細胞ではUCP1 (uncoupling protein 1) により、ミトコンドリア内膜に生じるプロトン濃度勾配がATP産生と共役することなく解消され、熱が生じる。近年、寒冷刺激等により、白色脂肪組織においてもUCP1陽性の褐色脂肪細胞様の細胞が出現することが判明した。これらの細胞はベージュ (beige) 細胞またはBrite (brown-in-white) 細胞と呼ばれる。ベージュ細胞は、褐色脂肪細胞と同様に個体のエネルギー消費に貢献しうるので、褐色脂肪細胞とは異なる起源を持つ可能性が示唆されている。

(小西守周 神戸薬大・微生物化学)

高速原子間力顕微鏡 (high-speed atomic force microscopy)：

原子間力顕微鏡 (AFM) は微細な板バネ先端に取り付けられた先鋭な探針と試料との力学的相互作用に基づき表面構造を画像化できる顕微鏡である。1986年の発明以来、溶液中での生体分子の高解像観察に利用されてきた。旧来型AFMでは、1枚の撮影に最低でも数十秒を要するため生体分子のダイナミクスを画像化できなかったが、高速AFMでは最速40msで撮影することができ、これが可能となった。これまでにミオシンVやF₁-ATPaseなどのモータータンパク質、光受容膜タンパク質などの機能動態の観察が報告されている。最近では哺乳類細胞の膜形態も観察できるようになり、さらには光学顕微鏡との複合化などの多機能化も進んでいる。

(内橋貴之 金沢大・理工)

FUS (fused in sarcoma)：神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) や前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration : FTL) の発症に関連するRNA結合タンパク質。ALSではFUS遺伝子変異が同定され、ALS・FTL双方の患者細胞でFUSの異常蓄積が細胞質中に見いだされる。また、転写因子CHOPとの異常融合タンパク質が粘液性脂肪肉腫の原因となることから、神経疾患・腫瘍の双方に関与するRNA結合タンパク質としても注目を集めている。FUSタンパク質は、RNAポリメラーゼIIと結合するプリオン様ドメインを持ち、mRNAの転写開始からスプライシング・ポリアダニル化転写終結に至るRNA代謝制御に関与する。

(増田章男 名大院・医)

ユビキチン結合ドメイン (ubiquitin-binding domain)：タンパク質翻訳後修飾因子の一つであるユビキチン(鎖)と非共有結合的に相互作用しうるタンパク質モジュールの総称。26Sプロテアソームのポリユビキチン受容体にUIMが見いだされたことを端緒として、UBA, CUE, GAT, NZF, VHS, UEV, A20 ZnF, MIU, PFU, ZnF UBP, UBZ, UBM, GLUE, Jab1/MPNなど、15種類以上が報告されている。ヒトゲノムにコードされた300種以上の遺伝子産物に見いだされ、タンパク質分解、エンドサイトーシス、膜輸送、DNA修復、クロマチン構造の変化、転写因子活性化、シグナル伝達など多彩な細胞内事象を調節するアダプターとして機能する。ユビキチン結合ドメインの持つ多様なユビキチン鎖識別機構を解明することにより、ユビキチン化修飾が支配する多くの生命現象の理解が進むことが期待される。

(川原裕之 首都大・生命)