

こ と ば

コアフコース：N型糖鎖の根元（還元末端）に α 1-6結合でついたフコース。この糖鎖構造は、 α 1-6フコース転移酵素（Fut8）の作用で生合成される。Fut8は、生体内の多くの臓器に存在するが、肝臓（特に肝細胞）ではきわめて発現が低い。コアフコースを欠損したマウス（Fut8 KOマウス）は生後まもなく80%以上が死亡し、生存したマウスも成長障害を来す。Fut8 KOマウスの肺では、肺胞の成長障害も認められ、病理学的には肺気腫様の組織像を呈する。コアフコースの生合成量を決定する因子としては、Fut8だけでなくそのドナー基質であるGDP-フコースやゴルジ体への輸送体であるGDP-フコーストランスポーターの発現量も重要な要素である。

（三善英知 阪大院・医）

α -フェトプロテイン-L3 (AFP-L3)： α -フェトプロテイン (AFP) は肝がんの代表的な腫瘍マーカーである。AFPにはN型糖鎖付加部位が1か所存在し、この糖鎖にコアフコースが結合したAFPをAFP-L3と呼ぶ。フコースを認識するレンズマメ由来レクチンLCA (*Lens culinaris agglutinin*) アガロースを用いた親和電気泳動において3番目のバンドとして検出されることがAFP-L3の名のゆえんである。臨床分野では、AFPは肝硬変や慢性肝炎などの良性疾患でも上昇することが鑑別に際して問題になるが、AFP-L3は肝がん特異性が高く、AFP-L3陽性肝がんは陰性のものに比べて予後不良である。診断マーカーとしてのAFP-L3量はAFPのフコシル化の百分率(%)として見積もられ、近年、迅速定量が可能な自動測定装置も開発された。

（三善英知 阪大院・医）

繊毛病 (ciliopathy)：繊毛の異常に起因する遺伝性疾患の総称。繊毛形成、繊毛運動、繊毛内タンパク質輸送、繊毛を起点とするシグナル伝達などに関わる遺伝子に異常が生じると、多岐にわたる重篤症状（嚢胞腎、網膜色素変性、脳や骨格の形成異常、多指症、内臓逆位、病的肥満、不妊など）が引き起こされる。近年の次世代DNAシーケンシングの発達に伴って、多数の繊毛病原因遺伝子が同定されている。繊毛病に含まれる疾患として、Bardet-Biedl症候群 (BBS)、Joubert症候群 (JBTS)、Meckel症候群 (MKS)、繊毛機能不全症候群 (PCD)、多発性嚢胞腎 (PKD)、ネフロン癆 (NPHP)、短肋骨性胸郭異形成 (SRTD) などがある。

（加藤洋平 京大・薬）

GFP-Nanobody：ラクダ科の動物には重鎖のみからなる抗体が存在し、その可変領域部位だけで抗原と結合できるという特徴がある。このフラグメント抗体はNanobodyまたはVHH (variable domain of heavy chain of heavy chain antibody) と呼ばれている。Nanobodyは一本鎖で約15kDaと小さいため、大腸菌などで発現させて容易に大量精製することができる。さらに熱安定性が高いこと、遺伝子工学的な改変が容易なことも特徴である。これまでに緑色蛍光タンパク質 (GFP) に結合するNanobody (GFP-Nanobody) が作製されており、免疫沈降など生化学実験に適した抗体として利用されている。

（加藤洋平 京大・薬）

affinity clamp 技術：タンパク質中の短いペプチドモチーフに対して高い親和性と特異性で結合する人工タンパク質 affinity clamp の設計および作製方法で、2008年にKoideらが概念の提唱とその実証を報告した。一般的に、ペプチドモチーフと相互作用ドメイン間の結合においては、相互作用面積が小さいことやペプチドモチーフの主鎖構造が柔軟であることが原因で、結合の親和性や特異性が低い。affinity clamp を作製する際には、相互作用ドメインにエンハンサードメインという別のタンパク質ドメインを連結させ、二つのドメイン間でペプチドモチーフを認識させる。このことにより相互作用面積が拡大し、相互作用ドメインが単独である場合と比較して、ペプチドモチーフに対する親和性と特異性が著しく高くなる。

（安井典久 岡山大・薬）

腸管上皮幹細胞ニッチ (intestinal stem cell niche)：いくつかの異なる細胞集団からなり、腸管上皮幹細胞の自己複製と分化との間のバランスを制御することによって、腸管上皮幹細胞の数と機能を維持するのに重要な役割を持つ。腸管上皮幹細胞から分化して生じるパネート細胞は、腸陰窩の底部で腸管上皮幹細胞に隣接してニッチとして働く。また、筋線維芽細胞、内皮細胞、平滑筋細胞などから構成される間質細胞もまた、腸陰窩を取り囲みニッチとして腸管上皮幹細胞を維持するための微小環境を提供する。Wnt, BMP, Hedgehog, EGFシグナルは腸管上皮幹細胞の活性を制御する主要なシグナルであるが、これら腸管上皮幹細胞ニッチを構成する細胞は、Wnt3a, EGF, BMPインヒビターなどの分泌を通じて、腸管上皮幹細胞の活性を制御している。

（五十嵐正樹 東大・医）