

## こ と ば

**SNAP-25**：細胞内小胞輸送や分泌小胞の開口放出に関与するタンパク質。名称はsynaptosomal associated protein of 25kDaに由来。分子のN末端とC末端にそれぞれ一つずつSNAREドメインを持ち、Syntaxinファミリータンパク質、VAMPファミリータンパク質とともにSNARE複合体を形成する。分子の中央部にパルミトイル化修飾されるシステインクラスター領域を持ち、パルミトイル化修飾によって細胞膜などに結合している。SNAP-23は同様の分子構造を持つサブファミリータンパク質で、SNAP-29, 47はパルミトイル化修飾されるシステインクラスター領域を持たない点でSNAP-23, 25とは異なるが、細胞内小胞輸送に関わる可能性が示唆されている。

(青柳共太 杏林大・医)

**Syntaxin**：細胞膜、小胞体膜、ゴルジ体膜などに存在し、細胞内小胞輸送に関与する約35kDa程度のファミリータンパク質。哺乳類ではSyntaxin 1~11, 12/13, 16, 17, 18が同定されている。多くのSyntaxinはC末端側に膜貫通領域を一つ持ち、N末端側が細胞質に向くよう配向している。細胞質側にSNAREドメインとHabcドメインを持ち、SNAREドメインを介してSNAP-25ファミリータンパク質、VAMPファミリータンパク質とともにSNARE複合体を形成する。Habcドメインは他の分子やドメインとの結合を仲介し、多くのHabcドメインは自身のSNAREドメインと分子内結合することによりSNARE複合体形成を競合的に抑制することが知られている。

(青柳共太 杏林大・医)

**第1相および第2相インスリン分泌**：膵β細胞をグルコースで刺激したときに観察される特徴的なインスリン分泌様式。第1相分泌は刺激直後に一過的で急峻な分泌として観察されるのに対し、第2相分泌は第1相分泌の後に持続的な分泌として観察される。食後の血糖調節は主に第1相分泌が重要な役割を果たす。第2相分泌の生理的意義は不明。ヒトやラットに比べ、マウスでは第2相分泌が低調であることが知られている。脱分極刺激では二相性インスリン分泌が観察されないため、第2相分泌を惹起するにはグルコース代謝が必要である。第1相分泌と第2相分泌では関与するSNAREタンパク質が異なるなど、分泌に関わる分子や制御機構が異なることが示唆されている。

(青柳共太 杏林大・医)

**がん幹細胞 (cancer stem cell)**：がん組織中に存在し、正常な幹細胞と同じように自己複製能と多分化能を有する細胞。1997年のヒト急性骨髄性白血病における存在の報告以来、現在までに乳がん、脳腫瘍、大腸がんなどのさまざまな固形がんにおいてもがん幹細胞の存在が判明している。がん幹細胞は自己複製と分化を繰り返すことによりがん組織の不均一性を形成するほか、抗がん剤への抵抗性を有するために残存した細胞が再発・転移の原因となると考えられ、がんの根治に向けてがん幹細胞を標的とした治療薬の開発が注目されている。がん幹細胞の自己複製は正常な幹細胞と同様のシグナル伝達経路を利用し、微小環境との相互作用が重要であることなどが明らかとなってきた。最近、分化したがん細胞からがん幹細胞が生じることが報告されており、さらなるメカニズムの解明が必要である。

(諫田泰成 国立衛研)

**SP (side population) 細胞**：マウス骨髄細胞をHoechst33342で染色すると、G1/G0期の集団と異なり、染色性の低い細胞画分 (SP細胞) が認められる。SP細胞はABCトランスポーター阻害剤によって消失することから、ABCトランスポーターによりHoechst33342が細胞内から細胞外に排出されて生じると考えられる。マウス骨髄細胞由来のSP細胞に造血幹細胞が濃縮されることが明らかとなり、さまざまな組織から特定の細胞表面抗原を利用せずに幹細胞を同定・単離する手法として注目を集めた。その後、グリオーマ細胞株から分離したSP細胞は非SP細胞と比べて高い腫瘍形成能を持つことが報告され、がん細胞株や臨床検体を用いたがん幹細胞の研究に応用されている。

(諫田泰成 国立衛研)

**PDX (patient-derived xenograft) モデル**：CDX (cell line-derived xenograft) モデルががん細胞株を免疫不全マウスに移植するのに対して、PDXモデルは患者のがん組織を直接免疫不全マウスに移植するモデルである。これまでCDXモデルは多様な細胞株の利用が可能であり病態の研究や薬剤スクリーニングなどに広く利用されてきたが、臨床データの再現や薬効予測などに対して限界が指摘されてきた。この問題を克服するために、個々の患者のがん組織を実験動物レベルで再現するモデルとして、現在、PDXモデルの開発が精力的に進められている。PDXモデルは、がん組織の不均一性などの研究や臨床を反映した抗がん剤の薬理評価などが可能になるため、がんの個別化医療に有用な手法になると期待される。

(諫田泰成 国立衛研)