

ことば

キラルアミノ酸 (chiral amino acids): アミノ酸の α 炭素は、水素、アミノ基、カルボキシ基、側鎖の四つの異なる置換基と結合していることから非対称性 [キラル (chiral)] 原子である。したがってキラル α 炭素を持つアミノ酸には、L型、D型の鏡像異性体が存在する。ただしグリシンは、側鎖も水素であるために例外である。地球上の生物のタンパク質合成に使われるのはL型アミノ酸のみであり、ホモキラリティーとなっている。一方、D型アミノ酸も微生物に存在し細胞壁の合成などに使われていることは知られていたが、L型とD型のアミノ酸を分離できる分析技術の発達により、たとえば哺乳類では、遊離型のD-Ser, D-Asp, D-Alaなどが存在し機能していることが明らかになってきた。

(森 寿 富山大学)

抗NMDAR自己抗体脳炎: NMDA受容体 (NMDAR) は、グルタミン酸神経伝達、シナプス可塑性、脳高次機能を担う重要な分子である。NMDARに対する自己抗体が関与する脳炎 (抗NMDAR自己抗体脳炎) が報告されている。当初この疾患は、若年女性の卵巣奇形腫に随伴し抗NMDA受容体抗体を有する脳炎として提唱されたが、現在では小児から高齢者まで男女ともに幅広い年齢層で発症することが知られている。自己抗体は、NMDARと複合体を形成し、NMDARを内在化 (internalization) し機能阻害を引き起こす。脳炎初期には、精神症状、記憶障害などを呈し精神疾患と間違われやすいが、病態の進行に伴って、痙攣、意識障害、呼吸抑制などが出現する。患者血清や髄液中に抗NMDAR抗体の存在を確認し、早期に免疫抑制療法や血漿交換療法を行うことが予後の改善につながる。

(森 寿 富山大学)

トロゴサイトーシス (trogocytosis): トロゴサイトーシスは、食食様式の一つで、ある細胞が標的細胞の一部をかじり取る機構であり、細胞全体が食食されるファゴサイトーシスとは区別され、そのメカニズムも異なる。赤痢アメーバなどの単細胞生物からマウスやヒトなどの哺乳動物に至るまで進化的に広く保存されている。主に免疫系での役割が広く研究されており、多様な免疫反応の調節に関与している。たとえば、免疫細胞間のトロゴサイトーシスにより、レシピエント細胞がドナー細胞に発現する細胞表面タンパク質を取り込むことで、新たな細胞機能を獲得できる。一方で、マウスの脳内において、免疫細胞がシナプスの一部をトロゴサイトーシスにより膜ごと移動する可能性も示唆されているが、そのメカニズムや神経回路における役割は不明である。

(樽松千紘, 澤本和延 名古屋市立大学)

選択的エストロゲン受容体分解薬 (selective estrogen receptor degrader: SERD): エストロゲン受容体 α (ER α) に結合し、分解を促進する薬剤の総称で、選択的エストロゲン受容体ダウンレギュレーターとも呼ばれる。乳がんの治療に用いられる。2023年6月時点において日本で承認されている薬剤はフルベストラントのみであり、転移・再発乳がんに対する使用が推奨されている。フルベストラントはER α に結合し、完全アンタゴニスト作用およびユビキチン-プロテアソーム系によるER α 分解促進作用を示す。近年、フルベストラントの課題であった投与経路 (筋肉内投与)、低いバイオアベイラビリティを克服する次世代経口SERDの開発が盛んに行われており、10種類以上の経口SERDにおいて臨床試験が進行している。2023年1月に米国においてエラケストラントがESR1変異陽性の進行・転移乳がんに対して承認された。

(羽原 誠 山口大学)

プロリン異性化酵素 (peptidylprolyl isomerase: PPIase): PPIaseはシクロフィリン、FKBP、パルプリンの三つのファミリーに分類される。プロリン残基のN末端側にあるペプチド結合のシス・トランス異性化を触媒することにより、タンパク質の機能を制御する。アミノ酸残基のペプチド結合はシス型で生じる立体障害により、ほとんどの場合トランス型をとる。しかしプロリン残基は特異な環状側鎖を有し、シス型もとりうる。タンパク質構造データベース上のペプチド結合を横断的に調べた研究から、約5%のプロリン残基はシス型で存在することが報告されている。シス・トランス状態の変化はタンパク質のコンホメーションに影響するが、自発的な異性化は起きにくく、PPIaseによる触媒が必要となる。PPIaseの異常はがん、神経変性疾患などとの関連が報告されており、治療標的として期待されている。

(羽原 誠 山口大学)

ピアソン相関係数 (Pearson's correlation coefficient): ピアソンの積率相関係数を指す。ピアソンの r とも呼ばれる。二つの変数 (x , y とする) 間の直線的関係の程度と方向性を表す係数で $-1 \sim 1$ の間の値をとる。1に近いほど強い正の相関、すなわち2変数が強く同方向に連動する (x が増加すると y も直線的に増加する) ことを意味する。0は相関なし、すなわち2変数が連動しない (x , y の増減に直線的関係性がない) ことを意味する。 -1 に近いほど強い負の相関つまり2変数が強く逆方向に連動する (x が増加すると y が直線的に減少する) ことを意味する。単に「相関係数」と表記されている場合、一般的にピアソン相関係数を指すことが多い。ピアソン相関係数とは別に非線形の関係や単調増加/減少関係の相関を調べるスピアマンの順位相関係数もよく使用される。

(羽原 誠 山口大学)