

ことば

アブシシン酸 (abscisic acid : ABA): 植物ホルモンの一種で、植物の色素体に蓄えられた β -カロテンを出発物質として、乾燥ストレス等で誘導される種々の酵素の作用により合成される。ABAは主に細胞内シグナル分子(セカンドメッセンジャー)として、プロリンやマンニトールなどの浸透圧を調節する適合溶質の生産やLEA (late embryogenesis abundant) タンパク質の誘導を促進して細胞の水分状態を保ったり、気孔の閉鎖を誘導して植物体の水分の蒸散を防いだりするためのリン酸化シグナルを活性化する。このABAの作用により、植物の乾燥ストレスに対する耐性能が高められる。また、ABAは種子の発達と成熟を促進するとともに、発芽を抑制して種子を休眠状態に保つ機能を持つ。これは発芽促進に働く植物ホルモンのジベレリンと拮抗する機能である。

(宮川拓也 東京大・農)

STARTドメイン・スーパーファミリー (START domain superfamily): STARTドメインを持つ一群のタンパク質。STARTドメインは、七つの β ストランドと三つの α ヘリックスが β - α - α - β - β - β - β - α で並んだトポロジーを持ち、七つの β ストランドからなる湾曲した逆平行 β シートがC末端の長く伸びた α ヘリックスを包み込むことで、ヘリックス-グリップ・フォールドと呼ばれる三次構造を形成する。 β シートとC末端 α ヘリックスの間に形成される疎水性ポケットは、構成するアミノ酸残基の種類や配置の違いにより、ステロールやホスファチジルコリンなどの主に脂溶性リガンドに対する多様な結合特異性を示す。また、ポリケチド環化酵素などの酵素として機能するメンバーも存在する。

(宮川拓也 東京大・農)

p62/Sequestosome1: 複数の特徴的なドメインを介してTRAF6, RIP, PKC ζ と結合し、TNF α やIL-1 β など多くのサイトカインのシグナル伝達を調節する多彩な機能を持つタンパク質。LC3と結合することによりオートファジーの選択的基質となっており、選択的オートファジーの中心的役割を持つことが解明された。多くの神経変性疾患や肝障害で病理学的に見いだされる異常タンパク質凝集体のほとんどはp62を含んでおり、これらの疾患の成因におけるp62とオートファジーとの関係が注目されている。また、過剰に蓄積したp62はKeap1と結合し、異物代謝、抗酸化ストレス応答の中心的役割を担う転写因子Nrf2を活性化する新規経路が存在することも見いだされている。p62欠損マウスの表現型は肥満症に起因するメタボリックシンドロームである。

(藤 栄治 筑波大・医学医療系)

弾性線維: 細胞外マトリックスの中でも、組織の伸縮性(弾性)を担う線維。もとの長さの2倍にまで伸びるとされており、ほとんど伸び縮みしないコラーゲン線維と対照的である。皮膚や肺では線維状・網目状であるが、動脈においては弾性板という厚い板状の構造をとる。弾性線維の劣化・断裂は組織の伸縮性低下をもたらし、皮膚のたるみ、肺気腫、動脈中膜硬化などの直接原因となる。弾性線維の主成分はエラスチンタンパク質であるが、その単量体トロボエラスチン(72 kDa)だけでは伸縮性のある線維はできない。マイクロフィブリルという線維(fibrillinタンパク質のホモポリマー)に沈着し、エラスチンどうしが互いに架橋されてはじめて伸縮性のある弾性線維となる。エラスチンを架橋するのはリシルオキシダーゼという酵素で、コラーゲンどうしを架橋する酵素と同一である。

(中邨智之 関西医大・医)

LTBP (latent transforming growth factor β binding protein, 潜在型TGF β 結合タンパク質): ミクロフィブリルに共局在することが知られる細胞外マトリックスタンパク質。ヒトやマウスではLTBP-1~4の四つがあり、それぞれにスプライシングバリエーションがある(125~300 kDa)。マイクロフィブリルを形成するfibrillinと似たドメイン構造を持っているが、fibrillinのように単独で線維を形成するとは考えられていない。名前はTGF β を不活性な形で貯蔵するという機能に由来する。TGF β 前駆体ポリペプチドは切断されてプロペプチドの二量体(latency-associated protein : LAP)と活性型(もしくは成熟型)TGF β 二量体になるが、切断された後もこれらは複合体を作る(small latency complex : SLC)。LAPはLTBPの8-Cysドメインの一つとジスルフィド結合を作り、large latency complex (LLC)と呼ばれる複合体を作る。ただしLAPはLTBP-1, 3にはよく結合するが、LTBP-4への結合は少なく、LTBP-2にはまったく結合しない。

(中邨智之 関西医大・医)

デジタルPCR: 核酸分子の絶対定量を簡便かつ正確に行う技術。まず、単一対象サンプルを多数の反応溶液に分割し(ターゲットの核酸分子が1反応溶液あたり1分子以下になるように)、それぞれ独立の反応溶液中でPCRを行う。その後、PCR産物が検出された反応溶液の数をカウントすることでサンプル中に存在するターゲット分子のコピー数を決定する。デジタルPCR技術の本質は分子の計数であるため、従来のリアルタイムPCRを用いた絶対定量のように濃度既知のリファレンスサンプルを必要としない。また、PCR産物の有無というデジタルな情報に基づいてターゲット分子を検出するため、PCR産物の増幅効率の影響を受けない。現在では複数のメーカーがデジタルPCR装置をリリースしており、それぞれ反応液の分割方法やスルーットなどに違いがある。

(太田 翔, 山本拓也 京都大・iPS細胞研)