

## ことば

**FOXO1** : forkheadドメインを有する転写因子群のOサブファミリーに属するアイソフォーム。FOXO1の転写活性はインスリンシグナルの下流でAKTによるリン酸化と、それによって惹起される核から細胞質への移行により主に制御されている。FOXO1は、肝臓では糖・脂質代謝を制御し、膵臓ではβ細胞の新生、増殖、分化、脱分化を調節している。また、視床下部では食欲やエネルギー消費、骨格筋では筋細胞の分化や筋萎縮の制御を行う一方、血管内皮細胞における動脈硬化の進展に関わる。さらに、脂肪細胞や脂肪組織内マクロファージにおける細胞分化や炎症反応の制御に加え、腸管内分泌細胞でFOXO1を抑制するとインスリン分泌細胞になるとの報告もあり、今後、FOXO1阻害薬の糖尿病治療への応用が期待されている。

(北村忠弘 群馬大・生体調節研)

**ストレプトゾトシン** : STZと略記。1950年代に土壤細菌から単離されたグルコサミン-ニトロソウレア化合物。アルキル化剤系の抗がん剤である。STZはグルコーストランスポーターの中でもGLUT2により細胞内に取り込まれることから、GLUT2が高発現している膵β細胞に対して選択毒性を発揮する。米国では1982年にランゲルハンス島腫瘍の治療薬として承認され、日本においても2014年に膵・消化管神経内分泌腫瘍の治療薬として承認された。一方、動物実験においてSTZの高用量投与が1型糖尿病モデル動物を、低用量投与も高脂肪食負荷などと併用することにより2型糖尿病モデル動物を作製するのに用いられている。

(北村忠弘 群馬大・生体調節研)

**重水素交換質量分析法 (deuterium exchange mass spectrometry)** : 水素と重水素の交換反応を質量分析計によって測定する化合物の溶液構造解析法。タンパク質では主鎖アミド水素の交換速度を測定することで、相互作用面や揺らぎに関する情報が得られる。NMRによる手法に比べ、巨大分子や複合体、混合物を微量かつ無標識で解析できる等の利点がある。実際の試料を過剰量の重水と混合して交換を開始し、酸性条件下で反応を停止した後、ペプシンによる消化を経て質量分析計で解析する。イオン化にエレクトロスプレーイオン化法を用いる手法はスルーputが高いためエピトープ解析などに広く利用されている。一方、マトリックス支援レーザー脱離法を用いた手法はクロマトグラフィーを通さないため、ペプチドごとの解析条件の違いに由来する誤差がない。

(福井健二 大阪医大・生化学)

**ポリコム群 (Polycomb group : PcG)** : ホメオティック遺伝子のエピジェネティックな発現抑制に必要とされるタンパク質群またはそれらをコードする遺伝子群。PcGタンパク質を含む複合体PRC1, PRC2が標的遺伝子領域のクロマチン構造を変化させる。前者はポリヌクレオソームの凝集やヒストンH2Aの119番目のリシンをユビキチン化するなど多様な機能をもつ。後者は主としてヒストンH3の27番目のリシンをトリメチル化する活性をもつ。PcG複合体が標的ゲノム領域に誘導される機構は、DNA上のPolycomb response elementに結合するタンパク質を介する場合や、CpGメチル化の状態による場合、lncRNAが関与する場合など多岐にわたる。

(牛田千里 弘前大・農学生命)

**長鎖ノンコーディングRNA (long noncoding RNA : lncRNA)** : タンパク質をコードしないRNAで、その長さにはっきりした規定はないが、おおむね200塩基以上のものを対象とする場合が多い。中には1メガ塩基に及ぶものもある。一部はスプライシングを受けたり、ポリA付加されたりするなど、mRNAと同様の特徴を持つ。従来は偶然発見されることが多く、その種類も限られていた。しかし、近年の網羅的な転写産物の同定や情報科学的手法を用いたゲノム配列の解析は、膨大な数のlncRNAがゲノムにコードされていることを明らかにした。それらの機能は、クロマチン構築や転写、転写後の各段階における遺伝子発現制御であったり、核内構造体の形成に関与するものであったりと多岐にわたる。

(牛田千里 弘前大・農学生命)

**小分子ノンコーディングRNA (small noncoding RNA)** : 20から200塩基長程度のRNAの総称。原核生物から高等真核生物に至るまで存在し、幅広い生命現象に関与している。具体的な種類としては、翻訳に関わるトランスファーRNA (tRNA)、スプライシング反応に関わるsnRNA (small nuclear RNA)、リボソームRNAなどの塩基の化学修飾位置の決定を担うsnoRNA (small nucleolar RNA)、標的メッセンジャーRNA上の相補的配列部位に結合してそのRNA分解促進や翻訳抑制を行うmiRNA (microRNA)、生殖細胞で発現してトランスポゾンの抑制を担うpiRNA (Piwi-interacting RNA) などが知られている。

(秋光信佳 東京大・アイソトープ)