

ことば

ハミングバード表現型 (hummingbird phenotype): ヘリコバクター・ピロリは、IV型分泌機構と呼ばれるミクロの注射針様装置を用いて胃がん発症に関わる病原タンパク質CagAを胃上皮細胞内に直接注入する。胃上皮細胞内に侵入したCagAは、Srcキナーゼあるいはc-Ablキナーゼによりチロシンリン酸化を受ける。この現象は、試験管内でヒト胃上皮細胞株にピロリ菌を感染させる実験から明らかにされた。CagAが注入された胃上皮細胞は、数時間以内に細胞質が著しく伸長したユニークな細胞形態を示すようになる。この形態変化は、ハチドリのカチバシを連想させることからハミングバード表現型と呼ばれ、CagAのチロシンリン酸化が必須である。

(島山昌則 東大院・医)

D-システイン (D-cysteine): 含硫アミノ酸の一種。硫化水素がL-システインから産生されることは報告されていたが、その後、ネガティブコントロールとして用いたD-システインからも硫化水素が産生されることがわかった。近年、多くのD-アミノ酸が生体内に存在することが明らかとなり、さらに哺乳動物ではアミノ酸ラセマーゼによるD-セリンやD-アスパラギン酸の生合成経路が明らかとなっているが、D-システインについては内在量および生合成経路ともに不明である。食餌中にはL-システインが含まれ、L-システインをアルカリ条件下で加熱するとD-システインに変換されることが知られているので、加工処理を施した食品からD-システインを摂取している可能性がある。

(渋谷典広 国立精神神経セ・神経研)

DAO-3MST経路: D-システインから硫化水素を産生する経路。DAO (D-amino acid oxidase) は、中性および塩基性のD-アミノ酸を基質とする酵素であり、中性アミノ酸のD-システインからは光学不活性な3-メルカプトピルビン酸が産生される。3MST (3-mercaptopyruvate sulfurtransferase) は、チオレドキシニンなどの生体内ジチオール存在下、3-メルカプトピルビン酸から硫化水素を産生する。本経路は、マウスの小脳と腎臓に存在し、出生直後は活性がないが、性成熟期に最大活性を示す。L-システインからの硫化水素産生経路と比較すると、小脳で8倍、腎臓では60倍もの活性を示す。マウス腎虚血再灌流障害モデルでは、D-システインによって腎臓の皮質が保護されるが、これはDAOと3MSTが腎皮質に局在するためである。

(渋谷典広 国立精神神経セ・神経研)

ランビエ絞輪^{こすりん}とパラノード: ランビエ絞輪は有髄神経の軸索を覆う髄鞘と髄鞘の間に存在する狭い間隙のことであり、細胞外液にさらされている。ランビエ絞輪の両端にはパラノードと呼ばれる構造が隣接している。パラノード構造では髄鞘形成細胞のループ状の細胞突起がcasprやneurofascinなどの細胞接着分子(CAM)を介して軸索と密着しており、電気的な絶縁と絞輪分子の拡散障壁部を形成していると考えられる。絞輪部には細胞内のスペクトリン、アンキリンGなど足場タンパク質に結合してNa_v、K_vなどのイオンチャンネル、neurofascin、NrCAMなどのCAMが集積し、プロテオグリカンを主体とする細胞外マトリックスも存在している。中枢と末梢では髄鞘形成細胞の違いだけでなく、ランビエ絞輪の微細構造の違いもあるが、共通に存在する分子が多い。

(大橋俊孝 岡山大院・医歯薬総合)

跳躍伝導: 有髄神経では軸索を髄鞘が囲んでいるが、一定間隔で絶縁体である髄鞘が存在せず軸索が露出しているランビエ絞輪と呼ばれる部分がある。絞輪部に電位依存性Na⁺チャンネルが、髄鞘部に電位依存性K⁺チャンネルが高密度に分布している。電位依存性Na⁺チャンネルがたくさん集まっているため、絞輪部の軸索膜が閾値を超える脱分極をすると活動電位が発生し、正の電荷の流入によりすぐ次の絞輪部の膜を脱分極させる。この繰り返しによって活動電位が伝導していく。活動電位が絞輪から絞輪へと跳躍して伝導しているようにみえることから跳躍伝導と呼ばれる。この仕組みにより有髄神経では無髄神経よりも、より速い活動電位の伝導が可能となる。

(大橋俊孝 岡山大院・医歯薬総合)

神経筋接合部 (neuromuscular junction): 運動神経終末と筋細胞の接着部分でありNMJと略される。脊椎動物の神経筋接合部における神経伝達は、神経終末から放出されるアセチルコリンと筋細胞膜上のアセチルコリン受容体を介して行われる。一方、ショウジョウバエの神経筋接合部はグルタミン酸作動性であり、シナプス前終末には神経伝達物質の開口放出部である活性帯があり、終板とも呼ばれるシナプス後膜には多数のひだが存在する。また脊椎動物における神経筋接合部の形成は、神経終末から分泌されるアグリニンやWntが筋細胞膜上のMuSK (muscle-specific receptor tyrosine kinase)を介してアセチルコリン受容体のクラスタリングを誘導することで調節されると考えられている。

(神村圭亮 都医総研)

グリカンアレイ：基板上に多種類の糖鎖を高密度に配置・プリントし、これに被検試料を流すことで糖鎖と試料を反応させ、各糖鎖と1種類の試料が結合する度合い（結合親和性など）を一度に大規模計測することが可能な分析器具。現在、さまざまな試料と糖鎖との結合性に関するデータが、アメリカの Consortium for Functional Glycomics (CFG: <http://www.functionalglycomics.org/static/consortium/consortium.shtml>) に蓄積されている（インフルエンザウイルスヘマグルチニンやレクチンなどの glycan-binding protein や glycosyltransferase などが認識する糖鎖など）。さらに独自のグリカンアレイも開発されつつある。

(鈴木康夫 中部大・生命健康科学)

スパイク (ウイルスの)：ウイルスの遺伝子にコードされ、自身の殻（エンベロープ）に存在する表面タンパク質で、糖鎖（宿主遺伝子から作られる）を付加している場合もある。A, B型インフルエンザウイルスの場合は、ヘマグルチニン (HA) およびノイラミニダーゼ (NA) と呼ばれる2種類のスパイク糖タンパク質が、エンベロープ脂質二重膜から突出している。HAは宿主細胞膜の受容体シアロ糖鎖への結合、細胞内への侵入、膜融合によるウイルス遺伝子の細胞質への遊離に関わる。NAは受容体破壊酵素であり、シアリダーゼ活性を持ち、宿主細胞内でのウイルスの増殖と宿主細胞からの出芽に必須の役割を持つ。A型インフルエンザウイルスHAには16種類 (H1~H16)、NAには9種類 (N1~N9) があり、この組み合わせにより144種類の亜型が存在する。

(鈴木康夫 中部大・生命健康科学)

光回復酵素：紫外線照射によるDNAの主要な損傷として、隣り合ったピリミジン塩基間でのピリミジン二量体の生成がある。光回復酵素はピリミジン二量体の生成によるDNAの立体構造の歪みを認識し、可逆的に結合する。光回復酵素はフラビンアデニンヌクレオチド (FAD) を補酵素として持ち、近紫外~可視領域の光を吸収することによって得られるエネルギーを利用して還元型FADを励起し、ピリミジン二量体へ電子を移動する。電子を受け取った二量体は開裂して、もとの二つのピリミジン塩基に修復される。ヒトなど哺乳類ではこのような修復反応は進化の過程で失われているが、一部の動植物や細菌などで広く機能していることが知られている。

(田仲真紀子 筑波大・TARAセンター)

天然変性タンパク質 (intrinsically disordered protein)：生理的条件下で特定の構造を持たない領域を持つタンパク質。原核生物よりも真核生物に多く存在し、転写、翻訳、シグナル伝達などで機能する。構造を持たない領域は天然変性領域 (intrinsically disordered region) と呼ばれ、単独では大きく揺らいでいる。典型的な天然変性タンパク質は、長大な天然変性領域と折りたたまれた機能ドメインからなるが、機能ドメインがなく天然変性領域のみのものも存在する。天然変性領域の中には標的タンパク質に結合する短い相互作用領域があり、この領域は相互作用に伴って標的タンパク質の立体構造に合わせて折りたたまれる。また、複数の標的タンパク質を結合することにより、相互作用ネットワークにおいてタンパク質を連結するハブとして機能する。

(水口峰之 富山大院・薬)

くる病：ビタミンD受容体遺伝子やビタミンD 1 α 位水酸化酵素遺伝子の変異などの先天的要因、あるいは食習慣や紫外線照射不足によるビタミンD欠乏などの後天的要因による骨の石灰化障害。カルシウムまたはリン酸の摂取不足、吸収低下、腎尿細管障害などによっても起こる。骨成長前の小児に起こると「くる病」、骨成長が完了した後の成人に起こると「骨軟化症」という。脊椎の変形や四肢骨の湾曲を伴うが、骨格の変形が起きた場合は成人になっても骨格異常が残るため、生涯にわたる問題となることが多い。先進国では栄養状態の改善に伴い患者数が激減したが、近年、完全母乳栄養の推奨や日光浴の減少に伴うビタミンD欠乏による患者数の増加がみられている。

(榎 利之 富山県大・工)

ファブリー病 (Fabry disease)：1898年、AndersonとFabryにより最初に報告された遺伝性リソソーム病の一つ。原因遺伝子はGLA遺伝子で、Xq21.33-q22に存在し、リソソーム加水分解酵素の一つである α -ガラクトシダーゼをコードする。患者細胞内では、 α -ガラクトシダーゼ酵素活性の低下により、基質グロボトリアオシルセラミド (Gb3) が主に血管内皮細胞、平滑筋細胞、腎臓や心筋、角膜などのリソソーム内に進行性に蓄積し、種々の細胞障害を引き起こす。男性患者（ヘミ接合体）では、血管皮膚病変、腎病変、心病変、眼病変や末梢神経障害などの重篤な症状を呈する。女性ヘテロ症例では、無症状のものから男性同様の重篤な症状を呈する場合もある。

(檜垣克美 鳥取大・生命機能研究支援センター)