

ことば

ニューロスフェア (neurosphere): 胎仔期大脳の脳室周囲組織や、成体脳の上皮下層などには神経幹細胞が豊富に存在する。これらの組織から細胞を単離し、無血清培地で培養すると、神経幹細胞は活発に増殖して直径0.1~0.3 mmの浮遊細胞塊(ニューロスフェア)を形成する。低密度で培養した場合、一つのニューロスフェアは1個の神経幹細胞由来であることが知られている。このことを利用して、ニューロスフェアの継代培養実験や分化誘導実験により、神経幹細胞の自己複製能と多分化能を推定することができる。これらの指標を用いて、生体内で神経幹細胞の未分化性の維持や増殖能などを制御している細胞外シグナル・成長因子・遺伝子発現などを評価することができる。

(鈴木春満, 等 誠司 滋賀医大・生理学)

基底核原基 (ganglionic eminence): げっ歯類の胎仔期の脳で、将来大脳基底核などに発生していく腹外側の部分であり、脳室に隆起しているようにみえることから基底核隆起とも呼ばれる。基底核原基は、内側・外側・尾側の三つの領域に分けられ、これらの部位に存在する神経前駆細胞からは、領域ごとに異なるGABA性の抑制性神経細胞が産生される。基底核原基の神経前駆細胞は、線条体や扁桃体などの腹側部位の神経細胞を供給するのみならず、大脳皮質にも神経細胞を送っており、大脳皮質のGABA性の抑制性神経細胞の大部分は基底核原基由来である。同様に、大脳皮質のオリゴデンドロサイトについても、基底核原基由来であると考えられているが、その制御機構には不明な点が多い。

(鈴木春満, 等 誠司 滋賀医大・生理学)

CAPS (Ca²⁺-dependent activator protein for secretion): 脊椎動物では二つの遺伝子CAPS1とCAPS2があり、C2ドメイン、PH (pleckstrin homology) ドメイン、Munc13-1に相同性がある領域を持つ。CAPS1とCAPS2はアミノ酸レベルで70%の相同性がみられ、組織においては相補的な発現パターンを示す。機能に関しては、当初、有芯小胞と形質膜が融合する直前のプライミングと呼ばれるステップに関与することが報告された。しかし、カテコールアミンやセロトニンの小胞への再取り込みや、シナプス小胞の開口放出におけるプライミングに関わるという異なった役割が報告され、これらをさらに否定する報告も相次いだ。一方、ゴルジ体における有芯小胞の生合成に関与することも示唆されており統一的な見解がまだ得られていない。

(定方哲史 群馬大・先端ユニット)

ARF (ADP-ribosylation factor): コレラ毒素のA1ペプチド(CTA1)が持つADP-リボシル化活性を亢進させる物質として発見された、細胞内小胞輸送、および細胞小器官の機能や構造の維持において重要な役割を果たす低分子量Gタンパク質である。活性型のGTP結合型と不活性型のGDP結合型の間をサイクルすることによって、小胞輸送の分子スイッチとして機能する。活性型のGTP結合型への変換にはGDP/GTP交換反応を促進する因子(guanine nucleotide exchange protein: GEP)の存在が必要である。クラスI (ARF1~3)、クラスII (ARF4, 5)、クラスIII (ARF6)の三つに分類される。ARFと相同性のある分子としてARF-like (ARL) GTPaseという一群の低分子量Gタンパク質が同定されているが、ARFとは異なる局面で機能を発揮することがわかってきている。

(定方哲史 群馬大・先端ユニット)

シグレック (Siglec): シアル酸を含む糖鎖を認識する免疫グロブリン様レクチン(sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin)で、I型膜貫通タンパク質である。ヒトシグレックファミリーは、二つのサブグループ; Conserved Siglec (シグレック-1, 2, 4, 15)とCD33-related Siglec (シグレック-3, 5~11, 14, 16)に分類される。シグレック分子は、神経系に発現しているシグレック-4を除いて、すべて免疫系に発現している。また、多くのシグレックが細胞質側にITIM (immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif)を持ち、活性化シグナルを抑制する機能を持つ。

(中田 博 京都産業大・総合生命科学)

膜結合型ムチン: ムチンは上皮組織の管腔側に存在する高分子の糖タンパク質である。現在、20数種の遺伝子が同定され、膜結合型と分泌型に大別される。いずれのムチンも一定のアミノ酸配列の繰り返し構造(タンデムリピート)を持ち、繰り返しの数は遺伝的多型を示す。個々のムチンのタンデムリピートのアミノ酸数と配列は異なるが、Ser, Thrを多く含み、ムチン型糖鎖(O-グリカン)の結合部位となっている。従来、ムチンは粘膜の保護作用や潤滑作用等による物理的なバリアーとしての機能が示されてきたが、近年、膜結合型ムチンについては、情報伝達を担う分子として注目されている。中でもMUC1は代表的な膜結合型ムチンで、細胞質側にβ-カテニンなど複数の転写因子をリクルートする部位を持ち情報伝達に関与する。

(中田 博 京都産業大・総合生命科学)

フラグモプラスト (phragmoplast): 陸上植物の細胞質分裂装置の名称。隔膜形成体とも呼ばれる。フラグモプラストは微小管、アクチンフィラメントを含む細胞骨格複合体で、厚みを持った円盤状の形状をしており、その赤道面で膜小胞が会合して細胞板 (cell plate) を形成する。細胞板は脂質二重膜に囲まれた平たい膜構造で、内部で娘細胞を仕切る細胞壁が合成される。フラグモプラストの拡大により細胞板は直径を広げ、最終的に親細胞の細胞膜に達する。拡大を制御する因子としてMAPキナーゼが知られている。はじめ円盤状だったフラグモプラストは細胞板の発達とともに細胞板周縁部だけに位置するようになり、ドーナツ状の形状になる。細胞板が細胞膜に達するとフラグモプラストは消失し、細胞質分裂が終了する。

(村田 隆 基生研・生物進化)

小頭症 (microcephaly): 脳の発育が遅れることにより頭部のサイズが小さくなる疾患。小頭症と定義されるのは頭囲が年齢、性別の平均頭囲値から標準偏差の3倍を引いた値より小さいときとされる。典型的な症状は頭が小さいことであり、胎児期の脳の発生・発達異常に起因する。頭の形として、舟状頭、短頭、三角頭蓋があり、特に舟状頭になりやすい。通常、頭のサイズは成長とともに大きくなるが、小頭症は生まれつき頭部のサイズが小さく、成長しても体のサイズに見合うサイズにならない。知的発達の遅れや、低身長、てんかん発作等の症状を伴うことがある。原因としては遺伝的な染色体異常、胎内での放射線被曝、胎内感染、周産期障害、中枢神経感染症、栄養失調などがあげられる。

(島田幹男 東工大・先導原子力研)

介在ニューロン (インターニューロン, interneuron): 軸索が短く、近傍の神経細胞へと情報を伝達するニューロン。これに対し投射ニューロンは長い軸索を持ち他の脳部位へと情報を伝達する。介在ニューロンは感覚ニューロンからの情報を運動ニューロンへ伝達する役割を持つ。興奮性と抑制性の介在ニューロンがあるが、大脳皮質および海馬ではGABAを伝達物質として放出する抑制性細胞である。介在ニューロンは他の介在ニューロンからのシナプス入力を近傍の投射ニューロンや他の介在ニューロンへ出力することにより局所的な神経回路を作り、複雑な中枢神経系を形成している。また、介在ニューロンの機能不全はてんかん発作になると考えられている。

(島田幹男 東工大・先導原子力研)

核内ボディ: 核内にはクロマチンに加え、タンパク質やRNAから構成される核内ボディ [核小体, PML (promyelocytic leukemia) ボディ, Cajal ボディ, 核スペckル, パラスペckルなど] が多数存在する。核内ボディの一つであるPMLボディは、さまざまな組織や細胞株に存在し、細胞の老化やがん化、抗ウイルス応答、アポトーシス、DNA損傷応答に寄与することが示唆されている。PMLボディはPMLタンパク質を中心にさまざまなタンパク質から構成され、多くのクロマチン修飾因子を含んでいる。さらに、PMLボディの周囲には新生のmRNA転写が起きる領域や、転写が活性化された遺伝子が局在することから、遺伝子の転写制御の場としても働くと考えられている。

(栗原美寿々 岡崎統合バイオ)

rDNA: rRNA遺伝子 (rDNA) は三つのrRNA (18S, 5.8S, 28S) をコードし、これらは1本の前駆体RNAとしてRNAポリメラーゼIによって転写される。マウスにおいてrDNAは、12, 15, 16, 18, 19番染色体のセントロメア近傍にクラスターを形成して存在する。rDNAの転写反応は核小体にて起こるが、複数あるうちのすべてのrDNAが転写されているわけではなく、半数近いrDNA領域がヘテロクロマチン構造をとり、その転写が抑えられている。このヘテロクロマチン化を抑制すると、MinSAT (minor satellite) DNAやMajSAT (major satellite) DNAなどを含む凝縮したヘテロクロマチンの数が減少することから、rDNAのヘテロクロマチン化はrRNA量を調節するだけでなく、ゲノムの安定性にも寄与すると考えられている。

(栗原美寿々 岡崎統合バイオ)

ラジカルSAM酵素 (radical SAM enzyme): S-アデノシルメチオニン (SAM) をホモリティックに開裂して生じる5'-デオキシアデノシルラジカルを利用して種々の難化学反応を触媒する一群の酵素を指す。SAM開裂に必須の役割を担う [4Fe-4S] クラスターを結合する共通モチーフ (CxxxCxxC) をN末端付近に有する。ラジカルSAM酵素は、ビオチンやリボ酸をはじめとする補酵素の生合成、DNAの生合成と修復、RNAの修飾、ペプチドの翻訳後修飾、抗ウイルス応答など多彩なラジカル依存性反応を触媒し、現在ではすべての生物種からホモログを含め11万配列以上が同定されている。複数 (2~3個) の鉄-イオウクラスターを含有するものもある。一般的に酸素に対する感受性が高く、嫌気下での分離精製を要す。

(中井忠志 阪大・産研)