

## ことば

**ジストログリカノパチー (dystroglycanopathy)**: 細胞表面タンパク質ジストログリカン (DG) の糖鎖修飾異常が原因で生じる筋ジストロフィーの総称。福山型筋ジストロフィーや Walker-Warburg 症候群、筋眼脳病などが含まれる。糖鎖異常により DG のリガンド結合活性が失われ、基底膜の脆弱性が亢進し疾患発症につながる。ジストログリカノパチーは多様な臨床像を示し、軽症例では成年発症の肢体型筋ジストロフィーにとどまるが、重症例では出生直後より発症し骨格筋病変に加えて白内障・視神経萎縮などの眼球異常や脳奇形・精神発達遅滞などの中樞神経病変を伴う。DG 自身の遺伝子変異も少数例の報告があるが、現在同定されている 15 種以上の原因遺伝子のうち大多数が DG の糖鎖修飾に関与する糖鎖関連遺伝子である。

(中川直樹, 岡 昌吾 京都大・医)

**リビトール5-リン酸 (ribitol 5-phosphate)**: リボースが還元されて生じるリビトールの5位のヒドロキシ基がリン酸基で修飾されたもの。グラム陽性細菌の細胞壁を構成するタイコ酸にポリマーとして含まれる。最近、哺乳動物の翻訳後修飾において初めて、リビトールリン酸を含む糖鎖構造がジストログリカンから見いだされた。ジストログリカンに修飾されるリビトールリン酸含有糖鎖の合成不全は先天性筋ジストロフィーの発症につながる。糖鎖の生合成過程では、リビトールリン酸は CTP (cytidine triphosphate) 存在下で活性型の CDP (cytidine diphosphate)-リビトールへと変換され、糖供与体として利用される。

(中川直樹, 岡 昌吾 京都大・医)

**安定同位体標識**: 高分解能の NMR シグナルを与えるスピ量子数  $\frac{1}{2}$  の核スピンのうち  $^1\text{H}$  は自然存在比 99.99% であるのに対して、 $^{13}\text{C}$  は 1.07%,  $^{15}\text{N}$  は 0.37% の存在比しかない。本来は存在率が低い安定同位体核  $^{13}\text{C}$  核または  $^{15}\text{N}$  核などの含量を増やした分子を合成することを安定同位体標識という。有機化学的手法あるいは生物学的方法 (酵素あるいは細胞培養) により行われる。 $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  以外にも、 $^1\text{H}$  を  $^2\text{H}$  あるいは  $^{19}\text{F}$  に置換するなど目的に応じて天然存在とは異なる安定同位体核が標識に利用される。安定同位体標識された分子は、天然に存在する分子とは異なる NMR シグナルを与えるために、多様な夾雑物が存在する中で安定同位体標識した分子由来の NMR シグナルを選択的に検出することができる。たとえば細胞中に存在する安定同位体標識したタンパク質を計測することも可能となる。

(楯 真一 広島大・理)

**多次元 NMR 法**: ラジオ波パルスで励起された核スピン由来の NMR シグナルを複数の周波数軸で展開して観測する NMR 測定法。1 次元の NMR スペクトルは、観測対象分子中にある NMR 観測核 ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  等) それぞれの化学シフト値を与える。NMR スペクトルを 2 次元以上に展開する多次元 NMR スペクトルでは、異なる化学シフトを与える核スピン間の物理的相互作用 (スピン結合、双極子間相互作用など) に起因する交叉シグナルが生じる。この交叉シグナルの有無および強度から核スピン間距離等の情報を得ることができる。次元の向上は単に NMR スペクトルの分解能を上げるだけではなく、NMR スペクトルから得られる分子構造情報も変えることに留意すべきである。原理的には次元に限界がないが、実用上は 5 次元 NMR スペクトルまでが利用される。

(楯 真一 広島大・理)

**Nudix hydrolase (NUDX)**: ヌクレオシド二リン酸にさまざまな分子構造がリン酸結合したヌクレオシド二リン酸類似体 (NDP-X) に対して加水分解 (ピロホスホヒドロラーゼ) 活性を持つタンパク質ファミリーの総称。通常、本酵素反応によりリン酸結合が切断され、ヌクレオシド一リン酸 (NMP) とリン酸+残部分 (P-X) が生成する。基質には突然変異の原因となる酸化ヌクレオチドや mRNA 5'-キャップ構造、NAD(P)H, FAD, CoA, および ADP-リボースを含む糖ヌクレオチドなど多様な生体分子が含まれ、特異的基質の違いによりいくつかのサブファミリーに分類される。また最近、葉酸生合成の代謝中間体であるジヒドロネオプテリン三リン酸やビタミン  $\text{B}_1$  の補酵素型であるチアミンピロリン酸などの非ヌクレオシド二リン酸由来の物質を基質とするサブファミリーの存在も報告されている。

(吉村和也 中部大・応生)

**制御性 T 細胞 (regulatory T cell: Treg)**: 免疫応答を抑制する機能を持つ T 細胞全般を指すが、ここでは  $\text{CD4}^+\text{CD25}^+$  T 細胞について概説する。他の T 細胞同様に胸腺で分化し、胸腺を出た時点で抑制機能を持つ胸腺分化型 (tTreg) と、末梢でナイーブ T 細胞から分化する末梢分化型 (pTreg) が存在する。いずれの分化にもマスター転写因子である Foxp3 が必須である。Foxp3 の不全で Treg の産生が阻害され IPEX (immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked) 症候群と呼ばれる自己免疫を主徴とする病態を呈する。Treg の免疫抑制メカニズムとして、高親和性の IL-2 受容体である CD25 の発現による T 細胞増殖因子 IL-2 の枯渇、CTLA-4 の発現による樹状細胞の T 細胞活性化抑制、抑制性サイトカイン IL-10 や TGF- $\beta$  の産生が知られる。

(久枝 一 群馬大・医)