

ことば

複合ヘテロ接合性変異 (compound heterozygous mutation): 特定の対立遺伝子がそれぞれ異なる機能喪失型変異を持っていることが原因で劣性形質が現れる場合、その変異を示す言葉。個体における対立遺伝子の組み合わせが異なるとき、その個体をヘテロ接合体と呼ぶが、組み合わせには、一つの正常な対立遺伝子と一つの突然変異を有するものと、異なる二つの変異がそれぞれの対立遺伝子に存在するものがある。変異が機能喪失型である場合、前者は片方の対立遺伝子が正常型であることから、ハプロ不全などを除き通常劣性形質は現れない。一方、後者は異なる変異ではあるが二つともが機能喪失型変異となるために劣性形質が現れる。これを引き起こす変異が複合ヘテロ接合性変異であり、どちらの対立遺伝子にも同じ機能喪失型変異を持つホモ接合性変異と区別される。

(神戸大朋 京都大・生命科学)

ハプロ不全 (haploinsufficiency): 個体における一方の対立遺伝子に機能喪失型の突然変異が生じて、多くの場合、残った野生型の対立遺伝子から作られるタンパク質によって十全な機能がまかなえ、突然変異の影響は出ない。しかしながら、遺伝子の中には、野生型の対立遺伝子から作られるタンパク質量では不十分なために、機能不全に陥ることがあり、このような現象をハプロ不全と呼ぶ。ハプロ不全では、ヘテロ接合体の状態でも機能不全となる優性遺伝の形式となり、同じ変異であっても発症の有無や重症度が異なる例が数多く存在する。なお、ヘテロ接合体での優性遺伝の形式としてはドミナントネガティブ型変異も存在するが、これが野生型遺伝子から作られる正常タンパク質の機能を阻害するのに対し、ハプロ不全を引き起こす変異では阻害しない。

(神戸大朋 京都大・生命科学)

上流ORF (upstream open reading frame: uORF): 真核細胞では通常、1種類のmRNAには一つのタンパク質をコードするコドンの読み取り枠 (ORF) がある。このメインORFの開始コドンよりも上流域にみられる小さなORFのことをuORFと呼ぶ。一般的にuORFには、その下流にコードされたメインORFへのリボソームの進行を妨げ、翻訳を抑制する効果があると考えられている。哺乳類のATF4や酵母のGCN4にみられるuORFは、これらのタンパク質の発現をストレスに応じて制御するために使われている。uORFは脊椎動物の50%のmRNAに含まれるが、これらの制御的役割についてはほとんどわかっていない。

(守屋央朗 岡山大学・異分野融合先端研究コア)

擬コンタクトシフト (pseudocontact shift: PCS): 常磁性化合物の核磁気共鳴 (NMR) 測定では緩和の促進によるシグナルの広幅化に加え、一般的な反磁性分子とは大きく異なった化学シフトが観測されることがある。常磁性ランタニドイオンなどは、分子に磁化率の異方性がある場合があり、このために核磁気モーメントと電子磁気モーメントの双極子-双極子相互作用の空間平均は0にならず、擬コンタクトシフト (PCS) が観測される。NMRシグナルにおいて、PCSは固定化した常磁性イオンと各原子の間の距離と角度に依存した空間情報を化学シフトの変化として計測することができる。常磁性の影響は広範に及ぶために、PCSは最大40Åの距離の間で観測することが可能である。そのため、糖鎖やタンパク質の立体構造解析に十分な数の拘束条件を定量的に取得できることが期待される。

(矢木宏和 名市大院・薬)

43S リボソーム複合体 (43S preinitiation complex: 43S PIC): 真核生物における翻訳開始の過程で形成される中間体。40S リボソーム小サブユニット、eukaryotic translation initiation factor (eIF) であるeIF1, eIF1A, eIF3, eIF2-GTP-Met-tRNA^{Met}からなる。43S リボソーム複合体はmRNAのキャップ構造近傍にリクルートされ、mRNAに結合する。その後、5'-3'方向にmRNA上を移動しつつAUG開始コドンを探査する。この過程をスキヤニング (scanning) と呼ぶ。AUG開始コドンを認識したのち、48S リボソーム複合体を介し、60S リボソーム大サブユニットが会合することにより、翻訳可能な80S リボソームへと成熟化する。

(岩崎信太郎 理研・開拓研究本部)

rocaglate: cyclopenta[*b*]benzofuran骨格を持つ小分子化合物の総称。Aglaiia属の植物の二次代謝産物として同定されており、抗がん作用を持つことが報告されている。翻訳開始因子であるeukaryotic translation initiation factor 4A (eIF4A) を標的とする天然の翻訳阻害剤として機能する。eIF4Aは本来ATP依存のかつ配列非依存的RNA結合タンパク質であるが、rocaglateが結合することによってATP非依存的に、プリン塩基 (AおよびG) が反復するRNA配列特異的に強固に結合する。このことによりドミナントネガティブ様の複合体が形成され、翻訳の開始 (特に43Sリボソーム複合体によるスキヤニング) が抑制され、mRNA選択的に翻訳が阻害されることが報告されている。

(岩崎信太郎 理研・開拓研究本部)