

ことば

ROCOファミリー (ROCO family): 細菌から哺乳類まで広く存在するタンパク質群だが、その機能は知られていないものが多い。small GTPase領域 (Ras of complex protein: ROC) とC-terminal of ROC (COR) 領域で構成されており、多くの場合はキナーゼ領域を有する。ヒトに発現するROCOファミリーは、LRRK1 (leucine-rich repeat kinase 1), LRRK2, DAPK1 (death-associated protein kinase 1), MASL1 (MFH-amplified sequences with leucine-rich repeats 1) の4種類である。そのうちLRRK2の研究が最も進んでおり、神経突起の軸索伸長において重要な役割を果たす。また、LRRK2遺伝子の変異はパーキンソン病患者において高頻度に検出されており、発症に深く関与すると考えられる。さらに、オートファジーの制御やリソソームの機能調節など、多様な機能を持つことが示されている。

(周 越 富山大学)

アノイクス (anoikis): 細胞間あるいは細胞外マトリックスとの接着を失った際に生じるアポトーシス、つまり足場に依存した細胞死をアノイクスと呼ぶ。足場を確保できない正常な上皮細胞においては、アノイクスが起ることによって、細胞が異なる組織に接着して増殖するのを防ぐことができる。そのため、アノイクスは組織の恒常性や発達の制御に重要な役割を果たしている。一方で、さまざまな上皮由来のがん細胞は、アノイクス抵抗性を持つことが知られており、接着が喪失した状態においても生存し増殖することができる。がん細胞におけるアノイクスへの抵抗性獲得は、がんの悪性進展に関わり、その中でも特に浸潤・転移の過程において非常に重要な役割を果たしている。

(周 越 富山大学)

衛生仮説 (hygiene hypothesis): きょうだいの多い子供にアレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎が少ないのは、年上の同胞が持ち込む多くの微生物にさらされていることによるという、1989年に提唱された仮説。その後の研究により現在では次のように説明されている。無菌マウスや抗生物質投与マウスではアレルギー発症に重要な免疫グロブリンE (IgE) の血中濃度が正常マウスに比べて高い。IgEの産生は、制御性T細胞 (Treg) によって抑制されている。Tregは、新生児期から乳幼児期のうちに、正常細菌叢の変化によって誘導される。ヒトでも乳幼児期に微生物に曝露される機会が少ないとTregが十分に誘導されないためIgEが過剰に作られる。IgEは非衛生的環境では寄生虫感染症などに対する生体防御反応に携わるが、近代化された環境では、これがアレルギー発症誘導に向かうと考えられる。

(川上裕子 ラホヤ免疫研究所)

TPRT (target-site primed reverse transcription): 多くの生物にはレトロトランスポゾンと呼ばれるRNAを介して転移する可動性のDNA配列が存在する。レトロトランスポゾンは、long terminal repeat (LTR) 型とnon-LTR型に区別される。non-LTR型に属するLINEは、転移の際に、ゲノムの標的配列上にニックを導入し、その3'末端の水酸基から、自身のRNAをcDNAへと変換する逆転写反応を開始する。このように、転移の標的配列を起点にして開始される逆転写反応の様式をtarget-site primed reverse transcriptionと呼ぶ。一方で、レトロウイルスを含めLTR型の逆転写反応は、tRNAをプライマーとして細胞質で開始される。

(三好知一郎 京都大学)

GM1クラスター (GM1 cluster): GM1はシアル酸を含むスフィンゴ糖脂質であるガングリオシドの一種である。ガングリオシドは、細胞膜中で糖鎖を細胞外に露出するかたちで存在し、スフィンゴミエリンやコレステロールとともに脂質ラフトと呼ばれるマイクロドメインを形成する。ガングリオシドに富む脂質ラフト内ではガングリオシドのクラスター (集団) 構造が形成される。このうち神経細胞膜に多く発現するGM1のクラスターは、アルツハイマー病の原因分子であるアミロイド β ペプチド ($A\beta$) と相互作用することで、 $A\beta$ の凝集・線維化を促進することが知られている。またGM1クラスターをはじめとしたガングリオシドクラスターは、 $A\beta$ のみならずアミリンや α シヌクレインの凝集化を促進することも報告されている。

(湯山耕平 北海道大学)

スフィンゴホスホノ脂質: 正リン酸を極性基の成分とするリン脂質に対して、ホスホン酸を極性基の成分とする脂質をホスホノ脂質と呼ぶ。リン脂質の極性基はC-O-P結合からなるが、ホスホノ脂質は炭素原子とリン原子が直接共有結合したC-P結合からなることが特徴である。リン脂質と同様にその骨格構造から、グリセロホスホノ脂質とスフィンゴホスホノ脂質に分類される。1963年にRouserらによってスフィンゴホスホノ脂質が自然界に存在することが初めて報告された。スフィンゴホスホノ脂質としては、セラミド2-アミノエチルホスホン酸 (CAEP) とそのメチル誘導体の存在が確認されており、主に貝類や頭足類などの軟体動物やイソギンチャクなどの腔腸動物に分布している。

(菅原達也 京都大学)