

## ことば

**レスベラトロール (resveratrol)**: ブドウの果皮や赤ワインなどに豊富に含まれるポリフェノールの一種。抗酸化物質でありフレンチ・パラドックスの原因物質の候補として注目された。基礎研究では心血管保護作用、肥満による病態の軽減、抗腫瘍効果などが示されている。レスベラトロールの多彩な作用のメカニズムとして、長寿遺伝子産物サーチュインの一種、タンパク質脱アセチル化酵素SIRT1の活性化が知られている。レスベラトロールがSIRT1のN末端ドメインに結合して、アロステリックにSIRT1の立体構造を変化させることにより酵素活性を高めるとされる。その他ホスホジエステラーゼ、peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ 、AMP-activated protein kinase、NRF2などもレスベラトロールの標的として知られている。今後のレスベラトロールを用いた臨床応用が期待される。

(久野篤史 札幌医科大学)

**マンハッタンプロット**: ゲノムワイド関連解析により得られた結果を図に表したもので、解析を行った対象形質と各SNPの関係を表している。各SNPの対象形質との関連について統計的有意性の値であるp値 ( $-\log_{10}$ )を縦軸にし、各SNPの染色体上の位置を(染色体番号の順に)横軸にとった図であり、解析に用いたすべてのSNPsが図にプロットされる。Y軸上で上に行くほど対象形質との関連が強く、対象形質と関連のあるSNPが存在する場合には、近傍の連鎖不平衡の関係にあるSNPも関連を示すため、マンハッタンプロット上では、統計的に有意なSNPs群が突出したピークとして形成される。染色体番号ごとにプロットの色を分けて表示するが多い。

(高橋祥子 (株)ジーンクエスト)

**食事誘発性熱産生 (diet-induced thermogenesis: DIT)**: 食事をとると安静にしているでも体温が上昇するが、これは栄養素の消化・吸収といった活動により熱が産生されることに加えて、自律神経系を介してエネルギー消費量が増大することによるもので、食事誘発性熱産生(DIT)と呼ばれる。自律神経系を介した熱産生は、交感神経を介して非震え熱産生を担う褐色脂肪組織が活性化することによると考えられている。DIT量はエネルギー摂取のおよそ10%であるが、食事の栄養素の割合により異なり、脂肪のみでは摂取エネルギーの0~3%、炭水化物のみでは5~10%、タンパク質のみでは20~30%である。ヒトでは昼食や夕食後よりも朝食後にDIT量が高いことや、美味しく味わうことでDIT量が増えることが実験的に示されている。

(岡松優子 北海道大学)

**難消化性多糖類 (indigestible polysaccharides)**: ヒトの消化酵素で消化できない多糖類の総称。一般的に食物繊維がそれにあたる。消化性多糖類はデンプンやグリコーゲン等。炭水化物は糖の長さにより、単糖、二糖、オリゴ糖、多糖に分類される。多糖は単糖がグリコシド結合によって多重結合した物質の総称であり、その構成糖や分子量の違いから、さまざまな種類が存在する。難消化性のオリゴ糖や食物繊維は、宿主の消化酵素で分解できないことから、小腸での吸収を免れて大腸まで到着し、発酵性のものは腸内細菌によって分解され利用される。糖・脂質代謝改善、排便・便性改善、腸疾患予防等、さまざまな生理作用を有し、これらの多くは腸内細菌叢改善や、その代謝物である短鎖脂肪酸等による効果として知られる。

(木村郁夫 京都大学)

**多能性幹細胞の分化指向性予測マーカー**: ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞は、多分化能と自己複製能を併せ持つ細胞である。それぞれの多能性幹細胞株はまったく同一ということではなく、形態、成長曲線、遺伝子発現、エピジェネティクス情報などに不均一性を持っている。多分化能においても不均一性が存在し、「神経細胞分化向きの株」「心筋細胞分化向きの株」というように、株ごとに分化のしやすさ(分化指向性)にばらつきがある。分化指向性予測マーカーとは、未分化状態の発現量を測定することにより多能性幹細胞株の分化指向性を予測できるマーカーのことである。それにより、目的とする分化細胞に最適なES・iPS細胞株を選別するために複数の細胞株を分化させる必要がなくなり、時間的・経済的負担を軽減することが可能となる。

(黒田拓也 国立医薬品食品衛生研究所)

**ATAC-seq**: ゲノム上には遺伝子の他に、それらの発現やさらに染色体高次構造に影響を与える制御領域(regulatory element)と呼ばれる配列がある。制御領域の例としてプロモーター、エンハンサー、インシュレーターなどがあげられる。当該領域は特定のDNA結合タンパク質に認識されることでそれぞれの領域に応じた機能を果たし、その際にタンパク質によって認識されるDNAモチーフはヌクレオソームを形成していない露出した状態にある。ATAC-seqはMNase-seqやDNase-seqと同様に、露出したDNA領域を網羅的にプロファイルする手法で、制御領域の場所やその活性化の度合いを評価することができる。さらに、ヌクレアーゼの代わりにTn5トランスポザナーゼを使用していることから、少数細胞からも高感度にゲノム制御領域のプロファイルが可能であることが利点の一つである。

(山中総一郎 東京大学)