

ことば

クロマチン高次構造：真核生物の細胞核内では、ゲノムDNAが何重にも折りたたまれ、階層性を有する構造体を形成している。約147bpのDNAがヒストン八量体に巻きついて形成するヌクレオソームはクロマチンの基盤構造となる。さらに、10~100kbほど離れたDNA部位が相互作用することでクロマチンループ構造を形成する。また、近隣クロマチンどうしが凝集して1Mb程度のトポロジカルドメイン (TAD) を形成する。転写が活性なTAD、不活性なTADどうしが集まって、それぞれA-またはB-コンパートメントを形成する。それぞれは、緩んだ状態のユークロマチン、凝集したヘテロクロマチンに相当する。ヌクレオソームよりも高次の構造がクロマチン高次構造で、転写、DNAの複製や損傷修復など核内イベントの制御に関わる。

(斉藤典子 がん研究会がん研究所)

NC/Nga マウス (NC/Nga mice)：1957年に名古屋大学の近藤らによって純系化された系統で、アトピー性皮膚炎モデルとして利用されている。このマウスはspecific-pathogen free (SPF) 環境下で飼育しても肉眼的な異常は現れないが、微生物学的な統御がなされていないconventional環境で飼育すると6~7週目以降に、かゆみを伴うアトピー性皮膚炎様の皮膚病変や高免疫グロブリンE (IgE) 血症といった症状を自然発症する。SPF環境でも、剃毛した背部の皮膚に界面活性剤である4%ドデシル硫酸ナトリウム溶液を塗布して角層バリアを破壊後、アレルギーの原因として知られるコナヒョウヒダニの抽出成分を軟膏として反復塗布すると、アトピー性皮膚炎様症状を誘発できる。特にこの方法は皮膚炎の発症率が高いため、基礎研究や医薬品の評価系としてよく用いられている。

(鎌田弥生 順天堂大学)

細胞外シャペロン (extracellular chaperone)：分泌タンパク質の一つであり、血液などの体液 (細胞外) に存在するシャペロンタンパク質。これまでにclusterin, $\alpha 2$ macroglobulin, haptoglobinなどが知られている。ATP依存的にタンパク質の折りたたみを行う細胞内シャペロンとは異なり、細胞外シャペロンはATPase活性を持たないため折りたたみ活性はないが、アミロイド β などの異常タンパク質に結合することでその可溶性を保ち、凝集体化を防ぐ。また、clusterinは異常タンパク質に結合した状態でエンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれることで、異常タンパク質を分解に導く。この経路に関して、その他の細胞外シャペロンの関与は不明である。

(千葉桃果 千葉大学)

Tail-anchored (TA) タンパク質：分子内C末端近傍に位置する一つの膜貫通領域により脂質二重膜にアンカーされる膜タンパク質で、小胞体やミトコンドリア、ペルオキシソーム、葉緑体などのオルガネラ膜に存在する。サイトゾル側に配向するN末端領域が機能ドメインを構成し、SNAREタンパク質に代表されるタンパク質輸送をはじめ、細胞死、細胞内情報伝達などさまざまな細胞機能を担う。TAタンパク質は膜貫通領域を含むC末端部に局在化シグナルを含むことから翻訳共役型輸送の基質とならず、合成後にサイトゾルにいったん放出されてから各標的膜へ直接輸送される (翻訳後輸送)。近年同定された小胞体TAタンパク質の輸送機構、GET (guided entry of TA proteins) システムをはじめとして、TAタンパク質のオルガネラ選別輸送にはその標的先によって異なる分子機構の存在が想定されている。

(奥本寛治 九州大学)

多価型ペプチドライブラリー法 (multivalent peptide library technique)：多量体構造をとって機能する分子に対する、高親和性結合ペプチドを同定する手法。インフルエンザウイルスの細胞侵入に関わるヘマグルチニン (HA) を例にあげると、HAは三量体構造をとっており、その受容体であるシアル酸と3対3の相互作用を行う。その結果、結合親和性は1対1の場合に比べ数千倍増強し、この現象はクラスター効果と呼ばれている。多価型ペプチドライブラリーは、1分子中にランダムペプチド部を多価 (通常4価) で持つ分子の混合物であり、このためそれ自体がクラスター効果を発揮する。本ライブラリーをHA等の多量体で機能する標的分子に対してスクリーニングすることにより、クラスター効果に打ち勝つ高親和性結合ペプチド (多価型) を同定することができる。

(西川喜代孝 同志社大学)

アンフィソーム (amphisome)：オートファゴソームと初期・後期エンドソームとの融合により形成されるオルガネラで、その後リソソームと融合しオートリソソームへと成熟する前段階。1988年に初代培養ラット肝細胞において発見され、主として細胞外から取り込んだエンドソーム内容を分解系へと導くための一過的な中間体オルガネラとして捉えられてきた。その一方で、近年の研究によりアンフィソーム自体がシグナル伝達のプラットフォームとして機能する例や、分泌オルガネラとして機能する例も報告されており、固有の機能が明らかにされつつある。実験的にはオートファゴソームマーカー (LC3) とエンドソームマーカー (EEA1・LAMP1・Rab分子等) との共局在により同定されるが、アンフィソーム特異的なマーカーや、その形成を担う分子機構はほとんど明らかにされていない。

(近江純平 東京大学)