

ことば

発現振動 (oscillatory expression): 遺伝子発現量が一定周期で増減を繰り返す現象。代表例は、約24時間周期で遺伝子発現量が増減を繰り返す概日リズムで、この発現振動によって睡眠や摂食といった生命活動パターンが制御される。他の例として、細胞分裂における細胞周期や体節形成における分節時計がある。いずれの現象においても遺伝子発現はネガティブフィードバックによって自律的に振動し、このような振動を生み出す装置は生物時計と呼ばれる。同じ因子でも発現が振動する場合としない場合とで活性が異なることが知られているが、なぜ活性が異なるのかについては不明の点が多い。また、振動周期に情報がコードされている場合も知られているが、その詳細な分子機構は不明である。

(影山龍一郎 京都大学)

分節時計 (segmentation clock): 体節は、胎生期に一過性に形成される節状の組織で、椎骨、肋骨、骨格筋、皮下組織等に分化する。体節は神経管の左右に1個ずつ頭側から尾側に向かって順番に形成されるが、これは胎児の尾側にあるU字形の未分節中胚葉の頭側の先端部分が一定のサイズで周期的に分節することによる。分節は一定周期で繰り返し起こり、この周期性を制御する生物時計は分節時計と呼ばれる。分節時計で中心的に働くのが、*Hes7*遺伝子である。*Hes7*は塩基性領域・ヘリックス・ループ・ヘリックス (bHLH) 構造を持つ転写抑制因子で、ネガティブフィードバックによって発現が振動する。この発現振動の周期は分節時計の周期と一致し、*Hes7*の発現が一定になっても欠損しても体節は癒合する。分節時計の周期には種差があり、マウスでは約2時間、ヒトでは約5時間である。

(影山龍一郎 京都大学)

グライコム解析: グライコム (Glycome) は一つの生物種などが持つ糖鎖の全体像を表現している。糖鎖は、タンパク質や脂質に結合して細胞表層に存在しており、分岐構造を有し、ゴルジ装置を中心とした哺乳類細胞の分泌経路において非鋳型的に合成される。鋳型がないにもかかわらず、細胞が合成する糖鎖は、可能性のある糖鎖構造をランダムに集めたものではなく、各細胞、組織、個体には固有の糖鎖が発現している。こうした糖鎖の発現プロファイルを明らかにするために、グライコム解析が行われている。具体的には、タンパク質や脂質に結合している糖鎖を酵素で切り出し、クロマトグラフィー法やキャピラリー電気泳動法で分離しつつ、質量分析により検出し、その構造を予測および同定する方法が精力的に行われている。

(矢木宏和 名古屋市立大学)

神経細胞の軸索起始部 (axon initial segment): 神経細胞の軸索の根元には軸索起始部と呼ばれる構造的にも機能的にも高度に特殊化された区画がある。軸索起始部は活動電位の発生部位として情報出力に関わるいわば情報トリガーである。さらに、軸索起始部は軸索と細胞体/樹状突起の架け橋であり、軸索に必要なものだけを通過させ不要なものを遮断する門番としての役割を果たすことで神経極性にも関わる。軸索起始部において、特有な細胞骨格がイオンチャネルなどを軸索起始部に集積させている。軸索起始部に局在するこれらの分子群は情報トリガーや門番としての機能に必須であり、これらの機能異常はさまざまな精神神経疾患を惹起することが明らかになりつつある。また、軸索起始部は神経可塑性の場としてその構造を変化させることで情報出力の調整を行い、脳の機能発現や恒常性維持に関わる。

(吉村 武 大阪大学)

二核銅酵素 (dinuclear copper-containing enzyme): 銅含有酵素は単核銅を含む銅アミン酸化酵素から複数の銅中心を持つマルチ銅酸化酵素などさまざまなものが発見されてきた。特に、反強磁性的に相互作用し、スピンを打ち消すために電子スピン共鳴法でシグナルが観測されない二つの銅中心を持つ酵素を二核銅酵素と呼ぶ。チロシンをドーパへと水酸化し、このドーパをドーパキノンへと酸化するチロシナーゼ、後者のみの活性を示すカテコールオキシダーゼがある。これらはほぼすべての生物に分布しており、メラニン合成の鍵酵素として機能し、生体防御機構の一端を担っている。その他、アニリンをイミノキノンに酸化するGriFタンパク質やニトロソフェノールに変換するNspFタンパク質などが知られ、細胞内でさまざまな生合成経路に関与している。

(藤枝伸宇 大阪府立大学)

制御性ネクロシス (regulated necrosis): ネクロシスは細胞の膨潤とそれに続く細胞膜の破裂という形態的な特徴によって定義づけられる細胞死の様式であり、細胞の縮小と断片化を特徴とするアポトーシスと形態的に対比される。ネクロシスには、極端な圧力や温度などの物理化学的要因によって特定の分子の介在なしに誘導されるものと、特定の分子の制御下で誘導されるものがあり、前者と区別して後者を制御性ネクロシスという。制御性ネクロシスにはネクロプトーシス、パイロトーシス、フェロトーシスなどが含まれ、それらは主に関連する分子の違いによって区別される。制御性ネクロシスは、感染症、非感染性炎症性疾患、がんなどの疾患や老化に深く関与している。

(森脇健太 東邦大学)