

ことば

好氣的解糖：動物の細胞は、エネルギー源であるグルコースを酸素の有無に応じて2種類の経路によってアデノシン5'-三リン酸 (adenosine 5'-triphosphate: ATP) に変換する。酸素が十分にある好氣的条件下では、グルコースはピルビン酸に分解された後にミトコンドリアに入り、酸化リン酸化によってATPに効率的に変換される。一方、酸素が不足した嫌氣的条件下では、代替的に解糖系が働き、ピルビン酸が乳酸に変換されることでATPを生産する。ところが、がん細胞は酸素が十分な条件下においても主に解糖系を利用する好氣的解糖の特徴（ワールブルグ効果）を示す。好氣的解糖は酸化リン酸化に比べATP産生効率が非常に悪く、なぜがん細胞が好氣的解糖を好むのかはいまだ謎である。好氣的解糖は動物初期胚の一部の細胞でも観察されており、ミトコンドリアが発達していない未成熟な代謝状態であるという考えもある。

(荻沼政之 大阪大学)

Wntシグナル経路：細胞間シグナル伝達経路の一つであり、細胞の増殖や分化を調節することで、動物胚の形態形成や器官形成、さらには成体臓器の恒常性の維持などを制御する。特定の細胞から分泌されたWntタンパク質は周囲の細胞で発現したFrizzled受容体に結合し、細胞内でDishevelledを活性化することでシグナルを伝達する。最も標準的な経路はWnt/ β -カテニン経路であり、伝達因子である β -カテニンはWnt非存在下ではアキシン、GSK-3、APCを含んだ複合体によって分解されるのが、Wnt存在下では活性化したDishevelledの働きによって分解を逃れ核内に移行し、転写因子であるTcf/Lefと相互作用しWntシグナルに特徴的な遺伝子発現を促進する。WntはPCP (planar cell polarity) 経路や Ca^{2+} 経路と呼ばれる β -カテニン非依存的にシグナルを伝達することも知られている。

(荻沼政之 大阪大学)

リン脂質フリッパーゼ (phospholipid flippase)：リン脂質フリッパーゼはATP加水分解エネルギーと共役してリン脂質を脂質二重層の外葉から内葉へと反転移する能動輸送体であり、生体膜のリン脂質非対称性を形成する。その実体はP型ATPaseの五つのファミリーの一つであるP4-ATPaseであり、他のP型と同様に自己リン酸化と脱リン酸化に伴う構造変化によってリン脂質を輸送する。主なP4-ATPaseは120~190kDaの10回膜貫通型ATPaseと40~50kDaの2回膜貫通型アクセサリーサブユニットCDC50ファミリータンパク質からなるヘテロ二量体で機能する。輸送基質はリン脂質に加えて、リゾリン脂質、スフィンゴ糖脂質が知られており、細胞膜、分泌小胞、オルガネラ膜それぞれに固有のP4-ATPaseが局在し、特定の脂質分子を輸送する。

(中西華代, 阿部一啓 名古屋大学)

スクランブラーゼ (scramblase)：スクランブラーゼはエネルギー非依存的にリン脂質を脂質二重層の外葉と内葉の双方向に輸送する受動輸送体である。スクランブラーゼは生体膜の基本性質であるリン脂質非対称性を崩壊させるため定常状態では活性が抑制され、血小板の活性化やアポトーシスなど特定の生理現象が起こる際に限定して、カルシウムイオンの結合や、カスパーゼによる限定分解によって活性化される。

(中西華代, 阿部一啓 名古屋大学)

eat-meシグナル (eat-me signal)：アポトーシスにより自死を迎えた細胞では、定常状態において細胞膜内葉にあるホスファチジルセリン (PtdSer) が細胞膜外葉に露出し、死細胞はマクロファージによって貪食される。このようなアポトーシスにおける細胞膜表面でのPtdSer曝露を“eat-meシグナル”と呼ぶ。この細胞膜表面のPtdSer曝露は、細胞膜リン脂質フリッパーゼATP11AとATP11Cがカスパーゼにより不活性化されると同時に、リン脂質を二重層の双方向に輸送するスクランブラーゼXkr8がカスパーゼ依存的に活性化されることで引き起こされる。

(中西華代, 阿部一啓 名古屋大学)

収斂進化 (convergent evolution)：収束進化とも呼ばれる。まったく異なる系統や種類の生物または分子が、同じような環境下に置かれることによって、それぞれ独立に進化を遂げて、同じような形状や機能を獲得する現象。生物の例としては、魚類のサメ、爬虫類のイクチオサウルス（絶滅）、哺乳類のイルカがあげられる。これらの生物は異なる生物種であるにもかかわらず、同様の流線形の形態を持つ。分子レベルでも収斂進化は起こる。分子の代表的な例としては、サブチリシンとキモトリプシンがあげられる。これらのセリンプロテアーゼは、まったく異なるタンパク質構造を持つにもかかわらず、活性部位のSer, His, Aspの触媒三つ組み残基の立体配置は似ており、同じ反応機構を持っている。

(寺本岳大 九州大学)