

ことば

構成性分泌経路：真核細胞内の小胞体で新たに合成されたタンパク質や脂質は、小胞輸送によってゴルジ体を経由して細胞膜に運ばれている。トランスゴルジ網においてタンパク質は選別されていくつかの経路に入る。構成性分泌経路では、積み荷タンパク質は受容体依存のあるいは非依存的に輸送小胞に取り込まれて恒常的に細胞膜に輸送され、細胞外に放出される。構成性分泌経路には、トランスゴルジ網から細胞膜へ直接向かう輸送経路とエンドソームを経由する輸送経路が存在する。動物の内分泌腺や外分泌腺の細胞では、インスリンや消化酵素はトランスゴルジ網において高度に濃縮された後に分泌顆粒に貯蔵され、刺激に応じて分泌される。これを調節性分泌経路と呼ぶ。近年の研究から、構成性分泌経路も調節性分泌経路と同様に高度に調節されていることが明らかになっている。

(若菜裕一 東京薬科大学)

CARTS (carriers of the TGN to the cell surface)：トランスゴルジ網から細胞膜への構成性分泌経路を仲介する輸送小胞の一つ。積み荷タンパク質として、TGN46やpancreatic adenocarcinoma upregulated factor、リゾチームCなどを含み、その膜表面には低分子量Gタンパク質であるRab6aとRab8aが局在する。CARTSは、構成性分泌経路の輸送マーカーとして汎用されているvesicular stomatitis virus G proteinをトランスゴルジ網から細胞膜へ運ぶ輸送小胞とは区別される。CARTSの形成には、プロテインキナーゼDによるトランスゴルジ網膜の切断が必要であり、小胞体-ゴルジ体膜接触を介した脂質輸送がその形成を制御している。

(若菜裕一 東京薬科大学)

秩序液体 (liquid-ordered)：sphingomyelinやdipalmitoylphosphatidylcholineのような飽和炭化水素鎖を有するグリセリン脂質からなる脂質二重膜に高濃度のcholesterol (Chol)が存在すると、ゲルと液晶の間のような秩序液体 (liquid-ordered)の性質を示すようになる。この状態では、リン脂質の炭化水素鎖間の強い疎水的相互作用はCholが間に入り込むことにより弱められつつも、炭化水素鎖はCholのステロイド骨格との疎水的相互作用によりほぼオールトランスの配座が保たれている。このように、炭化水素鎖の動きは制限されているものの、各脂質分子の側方拡散運動は液晶と同程度に速い状態になっていることが特徴である。いわゆる細胞膜上の脂質ラフトは秩序液体の性質を持つ。この性質は、生体膜上のさまざまな反応が動的かつ秩序をもって機能するために重要と考えられる。

(深澤征義 国立感染症研究所)

生体分子凝縮体 (biomolecular condensate)：特定のタンパク質やRNAなどの生体分子が溶液中で集合し、周囲の溶液よりも高濃度に濃縮した集合体を、生体分子凝縮体または単に凝縮体 (condensate)と呼ぶ。生体分子凝縮体は、膜に包まれずに、液-液相分離や液-固相分離などによって形成される。液相の凝縮体は特に液滴 (droplet)とも呼ばれるが、凝縮体は液相、ゲル相、固相を区別しない。細胞内に存在する凝縮体は、膜なしオルガネラ (membraneless organelle)とも呼ばれ、例として核小体やストレス顆粒があげられる。凝縮体は特定の分子の濃縮、排除、隔離、流動性調節などを介して、凝縮体内外の生化学反応を時空間的に制御することが可能である。

(椎名伸之 基礎生物学研究所)

神経RNA顆粒 (neuronal RNA granule)：神経細胞内でmRNA、RNA結合タンパク質、リボソーム等が集合した生体分子凝縮体。神経RNA顆粒にはキネシンが局在し、細胞体から樹状突起へ微小管依存的に輸送される。軸索へもキネシンによってmRNAが輸送されるが、これはリボソームを含まない限られた種類のmRNAとタンパク質で構成される複合体による(広義にはこれも神経RNA顆粒と呼ばれる)。神経RNA顆粒には、シナプス可塑性に関与するカルシウムカルモデュリン依存性タンパク質キナーゼII α 等をコードするmRNAが含まれる。これらのmRNAが樹状突起のシナプス後部付近で入力依存的に局所的に翻訳され、その翻訳産物が近傍のシナプス後部に供給されることによって、シナプス可塑性を制御する。

(椎名伸之 基礎生物学研究所)

局所翻訳 (local translation)：核で転写されたmRNAは成熟過程を経て細胞質に放出され、リボソームに取り込まれることによりタンパク質へと翻訳される。このとき、多くの遺伝子のmRNAは細胞質に均一拡散するが、特定のmRNA種はRNA結合タンパク質との複合体やRNA顆粒として、細胞内のサブドメインやオルガネラへと能動的あるいは受動的に運ばれ局在化する。このような局所化したmRNAがその場で翻訳される現象が“局所翻訳”である。神経細胞において局所翻訳はシナプス活動や増殖因子刺激などにより制御されており、細胞体から遠く離れた部位でタンパク質分子の局在や濃度を巧妙に制御することにより、神経回路形成やシナプス可塑性などに重要な役割を果たしていると考えられている。

(奥野浩行 鹿児島大学)

低複雑性領域 (low complexity region): 通常タンパク質のアミノ酸配列は、さまざまな物性を持つ多様なアミノ酸種より構成されている。しかし、タンパク質中には一つのアミノ酸または数種類のアミノ酸が連続して存在したり、ほぼ周期的な間隔で存在したりする領域がある。このような領域を低複雑性領域という。またアミノ酸組成に偏りがあることから compositionally biased region と呼ばれることもある。低複雑性領域は立体構造を形成する例も知られているが、親水性アミノ酸に富んだ領域は天然変性領域である場合が多く、中でもグルタミンとアスパラギンに富んだ領域やアルギニンとグリシンに富んだ領域などは液-液相分離に関与することが知られている。

(安保勲人 前橋工科大学)

転写ファクトリー (transcription factory): RNAポリメラーゼII (RNAPII) をはじめ、さまざまな転写関連因子が集合して形成される核内構造体の古典的な概念。転写に必要なものが1か所に集められ、鋳型DNAはこれにたぐり寄せられるため、高い転写効率や、複数遺伝子の同時転写が可能になると思われている。ファクトリーの大きさや数は、細胞の種類によるが、直径が40～200nm、一つの核あたり数百から数千個ほどあるといわれている。近年、超解像イメージングにより、RNAPIIは以前考えられていたほど安定ではなく、ダイナミックな構造体であることがわかってきた。さらにRNAPIIや転写関連因子が液-液相分離による液滴を試験管内で形成することも明らかになった。今後、これらの知見に基づき転写ファクトリーの概念を再考する必要があるだろう。

(井手 聖, 前島一博 国立遺伝学研究所)

エンハンサー RNA (eRNA): エンハンサーはゲノムDNA中のノンコーディング配列であり、遺伝子の転写制御において中心的役割を担う。近年のシーケンサー技術を用いたゲノムワイドな解析から、一部のエンハンサーは自身からも活発に転写を引き起こしており、比較的短いノンコーディングRNAを産生していることがわかってきた。このようにエンハンサー自身を鋳型として生み出された転写産物を、エンハンサー RNA (eRNA) と呼ぶ。eRNAの産生量は、対応するエンハンサーの転写活性化能や近傍の遺伝子の発現量と相関していることが報告されている。しかし一方で、eRNAがどのようにエンハンサーの働きを制御しているのかといった基本的な分子作用機序はいまだに明らかになっていない。

(川崎洸司, 深谷雄志 東京大学)

Topologically Associating Domain (TAD): 物理的に近接することで優先的に相互作用し合うゲノム中の領域を、Topologically Associating Domain (TAD) と呼ぶ。TADは、Hi-C法などのクロマチン間相互作用解析法により同定され、発生や分化に伴って動的に変動することが知られる。哺乳類では、CTCFやコヒーシンと呼ばれるタンパク質がTADの形成において中心的な役割を果たす。TAD内部には通常、エンハンサーなどの調節領域とそれらが制御する遺伝子が同時に存在しており、発現調節の足場となっている。一方で、TAD間で隔てられたエンハンサーと遺伝子との相互作用頻度は低く抑えられており、異所的な転写活性化が抑制されている。このようにTADは、組織や細胞特異的な転写制御を可能にする構造的基盤として働くと考えられている。

(川崎洸司, 深谷雄志 東京大学)