

ことば

KIF1A関連神経疾患 (KIF1A-associated neurological disorder): KIF1Aはシナプスの材料を軸索内に輸送するキネシン型の分子モータータンパク質である。KIF1Aはシナプス形成やシナプスの維持に必須である。KIF1Aの遺伝子座には孤発性の先天性神経疾患変異が高頻度に見られる。KIF1A遺伝子の変異は、変異の種類によって、精神遅滞、自閉症、注意欠陥多動症 (ADHD) といった脳疾患、下肢の麻痺のような運動疾患、感覚神経疾患の原因となる。非常に広い精神・神経疾患において共通した原因がKIF1A遺伝子の変異であるため、近年、KIF1A-associated neurological disorder (略してKAND, KIF1A関連神経疾患) という病名が提唱された。アメリカにはKIF1A.ORGという患者団体があり、患者のケアや研究の支援を行っている。

(丹羽伸介 東北大学)

アジュバント活性: アジュバントとはワクチンに含まれる抗原に対する免疫反応を増強する物質の総称であり、その効果をアジュバント活性という。アジュバントは、獲得免疫の司令塔であるT細胞に抗原を提示する抗原提示細胞の抗原提示能やサイトカイン産生を促すことで、T細胞の活性化と記憶細胞への分化を促す働きがある。病原体の核酸や細胞壁の成分には元々アジュバント活性があるため、それをそのまま利用したワクチン (生ワクチンや全粒子ワクチンなど) もあるが、ワクチンに含まれる抗原 (主としてタンパク質) だけでは病原体に対する十分な防御免疫を構築することが難しい場合、アジュバントを加えることで免疫応答を増幅し、より強力な長期的な免疫力を獲得させる。DNAワクチンやmRNAワクチンはその核酸自体がアジュバント活性を有している。

(原 博満 鹿児島大学)

バイバレントドメイン (bivalent domain): ヒストンメチル化修飾は、遺伝子の転写制御において重要な役割を担う。その中でも、転写を活性化するヒストン修飾であるヒストンH3の4番目のリシン残基のトリメチル化 (H3K4me3) と、転写を抑制するヒストン修飾であるH3K27me3の両方が共存する領域をバイバレントドメインと呼ぶ。多能性幹細胞では、細胞分化に関連する遺伝子の制御領域にこのバイバレントドメインが存在し、未分化維持状態ではH3K4me3/H3K27me3バイバレント状態であり、遺伝子発現は抑制されている。一方、分化開始時にはH3K27me3修飾が低下し、維持されたH3K4me3単独の修飾に移行 (モノバレント状態) することで、速やかに細胞系譜特異的な分化遺伝子の転写が活性化され、分化が進行する。

(白木伸明, 糸 昭苑 東京工業大学)

TGF α shedding assay法: トランスフォーミング増殖因子アルファ (TGF α) のエクストドメイン切断 (ectodomain shedding) を利用したGタンパク質共役型受容体 (GPCR) の活性化計測手法。TGF α は膜型前駆体として発現し、膜型プロテアーゼ (ADAM17など) によって、その細胞外領域が限定切断 (エクストドメイン切断と呼ばれる) を受け、成熟型となって細胞外へ遊離する。このTGF α エクストドメイン切断は、GPCRやTRPチャネル活性化によって促進される。アルカリホスファターゼ融合TGF α (AP-TGF α) を用いることで、培養上清中のTGF α 量を比色反応により簡便に定量できる。キメラGタンパク質等を共発現させることにより、GPCRのGタンパク質共役選択性にかかわらず、GPCRの活性化を測定可能である。なお、TGF α と名称が類似するTNF α やTGF β は異なるファミリーに属することに留意。

(井上飛鳥 東北大学)

分界条床核 (bed nucleus of stria terminalis: BST): 扁桃体と視床下部・中隔核とを結ぶ軸索束である分界条の末端に位置することからこう呼ばれる。BSTは、視床下部の各領域に神経配線を有し、皮質や扁桃体領域により形成された出力を神経内分泌や自律神経を介して伝達し、ホメオスタシスの維持に関与する。マウスモデルの研究から、ストレス応答、不安の制御、摂食行動、性行動、痛みの調整などにおける機能が知られている。BSTは雄の方が細胞数の多い性的二型核を含んでおり、中には雄の性行動の制御に重要な神経細胞群が見いだされている。子育て行動に対しては負の制御系と考えられ、雌雄ともに活性化されると幼若個体への攻撃を惹起する神経細胞群が存在する。

(宮道和成 理化学研究所)

概日時計関連疾患 (circadian clock-related diseases): シフトワークや遺伝子変異によって概日時計の機能が攪乱されることで生じる疾患の総称。疫学研究から、シフトワーカーは睡眠障害や代謝疾患、心疾患、精神疾患、がんなどのリスクが高いことが判明しており、世界保健機関 (WHO) の専門機関である国際がん研究機関 (IARC) は夜間シフトワークを発がん性の可能性があるグループ2Aに分類している。また、PER2やCKI δ , CRY1, CRY2といった時計遺伝子の変異が家族性の睡眠相前進および後退症候群という睡眠リズム障害の原因となることが報告されている。さらに、慢性的な時差ぼけのマウスや時計遺伝子をノックアウトしたマウスにおいても恒常性の破綻やこれらの病態が観察されている。概日時計の機能障害が疾患につながるメカニズムの解明が待たれている。

(廣田 毅, 羽鳥 恵 名古屋大学)