

ことば

テント上上衣腫 (supratentorial ependymoma): 上衣腫は主に小児の中樞神経系で生じる悪性脳腫瘍である。病理学的特徴から発達期の脳の上衣細胞由来のがんと考えられ、名づけられた。脳には大脳と小脳を仕切る硬膜「(小脳) テント」が存在するが、上衣腫は腫瘍の発生部位から、テント上部の大脳皮質に生じるテント上上衣腫、小脳・脳幹などで起こる後頭蓋窩上衣腫、さらには脊髄上衣腫に大別され、それぞれ分子的な性質が異なることが知られている。テント上上衣腫は約7割を占めるZFTA型と残りのYAP1型に大別され、それぞれに特徴的な融合遺伝子の発現が認められる。そのため、活性化するがんシグナルの種類や予後が異なり、がんのタイプに応じた治療法の選択が必要である。その一方で、がんシグナルに応じた分子標的薬はまだまだ存在せず、その開発が待たれているのが現状である。

(川内大輔 国立精神・神経医療研究センター)

先天性Ras/MAPK症候群 (RASopathy): 常染色体優性遺伝性疾患であるcardio-facio-cutaneous (CFC) 症候群、ヌーナン症候群、コストロ症候群、LEOPARD症候群、神経線維腫症I型などの総称。生殖細胞系列において、ERK経路を制御するさまざまな遺伝子(Ras, Raf, MEK, SOS, NF1, SHP2など)が変異することによって発症し、多くの類似した臨床所見(頭蓋顔面異形、神経認知障害、肥大型心筋症、皮膚・筋骨格系異常など)を示す。本疾患の原因遺伝子の多くは、孤発性がんにおいても高頻度にミスセンス変異が認められる原がん遺伝子であるが、RASopathyとがんでは、点変異の部位や変化するアミノ酸の種類が異なる場合が多いことが示されている。本疾患の患者総数は不明であるが、RASopathyの中でもヌーナン症候群は最も頻度が高く、1000~2500人に1人の割合で発生することが報告されている。

(武川睦寛 東京大学)

転写伸長反応制御複合体 [negative elongation factor (NELF) 複合体]: 四つのサブユニット [NELF-A, B, C (またはD), E] から構成されるタンパク質複合体であり、遺伝子DNA上で転写中のPol IIと直接結合して、転写開始点近傍でPol IIを一時停止させ、mRNAの転写伸長反応を休止させる機能をもつ。細胞に増殖因子などの刺激が加わると、NELF複合体は速やかにPol IIから解離して転写伸長反応が再開し、完全長mRNAが合成されて遺伝子発現が誘導される。特にNELF複合体を介した転写伸長反応レベルでの制御は、増殖因子刺激後、迅速かつ同期的に転写誘導される初期応答遺伝子(JUN, FOS, EGRなど)の発現調節にきわめて重要であることが示されている。また近年、ゲノムワイドの解析から、NELF複合体によって発現量が制御される遺伝子は、ヒト全遺伝子のうち約60%にも及ぶことが報告されている。

(武川睦寛 東京大学)

代償性筋肥大 (compensatory muscle hypertrophy): 骨格筋の両端は腱を介して関節をまたぐ形で骨につながっており、骨格筋は収縮することで関節を動かす。関節をある方向に動かす運動に通常は複数の筋が関わっており、中心的に働く筋を主動筋、主動筋とともに働く筋を協働筋という。関節をある方向に動かす筋群のうち、主動筋や一部の協働筋の腱、または、筋そのものを切除すると、その動きを可能とするのは残った協働筋だけとなる。こうした状況下では、切除された筋が分担していた仕事が残った協働筋に集中し、大きな物理的負荷がかかるため、筋は著しく肥大する。このように、協調して働いていた筋を代償する形で起こる肥大を代償性筋肥大と呼ぶ。

(上住聡芳 九州大学)

筋系譜細胞 (myogenic lineage cells): 筋衛星細胞は通常は筋線維表面に静止状態で存在しており、筋損傷に伴い活性化し、活発に増殖する。厳密には、筋衛星細胞は静止状態の細胞を指すため、活性化し増殖段階にある細胞は筋芽細胞(または活性化筋衛星細胞)と呼ばれる。筋衛星細胞と筋芽細胞はともに骨格筋への運命が決まっているが、分化する前の状態にある。筋芽細胞はやがて増殖を停止し分化、融合して筋線維となる。この筋形成(myogenesis)における各段階の細胞(筋衛星細胞、筋芽細胞、筋線維)をまとめて筋系譜細胞と呼ぶ。筋衛星細胞は自己複製して自身を生み出すとともに、筋芽細胞を経て筋線維へと分化することから、筋衛星細胞は成体における筋系譜細胞の唯一の供給源と考えられている。

(上住聡芳 九州大学)

アセチル化プロテオミクス解析 (acetyl-proteomics): タンパク質の翻訳後修飾を評価する手法の一つ。タンパク質に加わるアセチル化修飾を、アセチル化リシン特異的抗体により単離・濃縮して網羅的に検出する。アセチル化は可逆的な翻訳後修飾で、タンパク質分子の機能やクロマチン構造の調節などを介して、生理的に重要なはたらきを担っている。タンパク質翻訳後修飾のプロテオミクス解析においては、近年になりさまざまな翻訳後修飾について検討できるようになり、タンパク質機能解析の新たなツールとなっている。また、アミノ末端特異的なアセチル化修飾を検出する手法や、質量分析との組み合わせによるアセチル化率の定量など、多様な技術開発も進んでおり、マルチオミクス解析の階層情報の一つとして、他のオミクス情報との統合した解析も期待されている。

(有馬勇一郎 熊本大学)