

ことば

SAGA 複合体 (SAGA complex): SAGA (Spt-Ada-Gcn-acetyltransferase) 複合体は真核生物の転写開始に関与する巨大な複合体であり、ヒトでは20種類のサブユニットから構成される。この複合体は、コアモジュールに加えて転写因子結合モジュール、ヒストンアセチル化モジュール、ヒストン脱ユビキチン化モジュールといった機能的モジュールを持つ (Ada2bサブユニットはヒストンアセチル化モジュールに属する)。SAGA複合体は転写因子によって転写開始点近傍にリクルートされ、ヌクレオソームを修飾するとともにTATA boxへのTBP (TATA binding protein) の結合を促進することで転写開始に働く。

(仙石 徹 横浜市立大学)

QTL (quantitative trait loci) 解析: 体重や寿命、酵素活性のように定量化できる形質 (量的形質) について、その形質に関連する遺伝子をゲノム網羅的に同定する解析手法である。従来、二つの系統を掛け合わせたF2世代を使って、各個体の形質とDNA多型マーカーを解析し、形質と連鎖する遺伝子座を同定していた。しかし、近年のゲノム解析の進歩によって、関連遺伝子をより精密かつ簡便に同定できるようになってきた。たとえば、マウスやショウジョウバエなどのモデル生物では、多種類の系統を掛け合わせて作製され、全ゲノム配列が決定されている系統ライブラリーが利用可能であり、その系統の形質を測定するだけでQTL解析を行うことができる。ゲノムと形質の多様性に注目し、関連する遺伝子を探索するという点で、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) と類似した解析手法である。

(布施直之 東北大学)

TCRレパトア (TCR repertoire): T細胞が分化、成熟する過程で、ゲノム上にクラスターを形成するT細胞受容体 (T-cell receptor: TCR) 遺伝子の多数のV (variable), D (diversity), J (joining) の各カセットが遺伝子再構成を起し、機能的TCRが細胞表面に発現する。 α 鎖と β 鎖のそれぞれで同様の遺伝子再構成が生じることでTCR遺伝子の多様性が飛躍的に高まり、一連の過程を経た遺伝子産物は、 10^{18} 程度の抗原を認識しうる異なるTCRを生成する。このような抗原特異性の異なる多様なTCRのコレクション (TCRセット全体) をTCRレパトアといい、クローンの分布や抗原特異性の推定に役立つバーコードのような指標となる。

(大木伸司 国立精神・神経医療研究センター)

MOGペプチド: ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質 (MOG) 内の一部配列 (35~55番目) に由来する自己抗原由来ペプチド。C57BL/6マウスに免疫することで実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) の発症を誘導する。遺伝子改変マウスの多くがC57BL/6背景であることから、EAE実験として用いられる最も一般的なミエリン抗原ペプチドの一つである。EAE惹起性の抗原としては、他にもMBP (ミエリン塩基性タンパク質) やPLP (プロテオリピッドプロテイン) などに由来するペプチドがあり、これらのペプチドとマウス系統の組み合わせによりさまざまなEAE病態モデルが作成できる。各々のEAE病態は、それぞれ異なる免疫応答を伴い経過も異なるケースがあるが、各病態の意義についてはさまざまな議論があり、タイムスケールが大きく異なる多発性硬化症病態と直接対比させることは難しい。

(大木伸司 国立精神・神経医療研究センター)

サロゲートマーカー (surrogate marker): 創薬や臨床試験の分野では、時間、費用や侵襲性などの問題により最終的な評価項目 (真のエンドポイント) の評価が困難な場合がある。このとき、最終的な評価項目と科学的な関連や相関があり、測定が容易なバイオマーカー等を代用して評価する。これをサロゲートマーカー (代替マーカー、代用マーカー) と呼ぶ。サロゲートマーカーは生物学的プロセスや病態、治療的介入の影響などを間接的に示す指標として用いられる。たとえば、ある疾患による病理的变化を最終的な評価項目とする場合、これを反映する遺伝子発現・代謝の変化や細胞表面マーカーなどが挙げられる。サロゲートマーカーを調べることにより、短期間、低侵襲的に目的の効果が得られるかどうかを予測することが可能になる。

(奥野浩行 鹿児島大学)

疎水性インデックス (hydrophobicity index): 分子の疎水性を数値で表した指標で、値が大きいほど疎水性が高く、小さいほど親水性が高いことを示す。疎水性インデックスにはいくつかの種類があり、それぞれ異なる手法によって求められている。オクタノール/水分配比率は、化合物に対してよく用いられる指標で、オクタノールと水の2相システムにおいて、化合物がオクタノール相に溶解している濃度と、水に溶解している濃度の比を示す。その値を幅広く表すために、対数を適用した値が用いられ、log P値とも呼ばれる。タンパク質においてよく用いられている指標は、Kyte-Doolittleスケールである。アミノ酸残基の構造や特性をもとに求められており、相対的な疎水性を示している。タンパク質が生体系でどのように折りたたまれ、相互作用し、機能するかを予測するのに用いられている。

(清水謙多郎 日本女子大学)