

ことば

アシルセラミド：スフィンゴイド塩基（長鎖塩基）と脂肪酸（*N*-アシル鎖）からなる一般的なセラミドに対して*O*-アシル鎖を余分に持つ特殊なセラミドを指す。アシルセラミドには*ω*-*O*-アシルセラミドと1-*O*-アシルセラミドが含まれるが、*ω*-*O*-アシルセラミドのことを指す場合が多い。*ω*-*O*-アシルセラミドは*N*-アシル鎖の*ω*末端が水酸化され、その部分に*O*-アシル鎖として主にリノール酸がエステル結合している。*ω*-*O*-アシルセラミドは表皮角質層と口腔から上部消化管にかけて存在し、透過性バリア形成に重要である。*ω*-*O*-アシルセラミド産生に関わる遺伝子の変異は皮膚疾患である魚鱗癬を引き起こす。1-*O*-アシルセラミドはスフィンゴイド塩基の1位水酸基に脂肪酸（*O*-アシル鎖）がエステル結合している。1-*O*-アシルセラミドは肝臓、小腸、大腸、表皮に存在することが報告されているが、その機能は不明である。

（木原章雄 北海道大学）

結合型セラミド：タンパク質と共有結合した特殊なセラミド。表皮角質層において角質細胞の細胞膜様構造体である角質細胞脂質エンベロープを構成する。角質細胞の表面に存在する周辺帯（タンパク質の架橋体）のタンパク質と共有結合する。表皮角質層において*ω*-*O*-アシルセラミドの一部が結合型セラミドへ変換される。その変換には*ω*-*O*-アシルセラミドの*O*-アシル鎖であるリノール酸部分の修飾（エポキシエノン化）が重要である。結合型セラミドの構造については完全には解明されていないが、エポキシエノン化された*O*-アシル鎖部分でタンパク質と結合した構造を持つ結合型セラミドが存在することが少なくともマウス表皮において実証されている。結合型セラミドは皮膚の透過性バリア機能に重要であり、形成（リノール酸部分の修飾）に関わる遺伝子の変異はいずれも皮膚疾患である魚鱗癬を引き起こす。

（木原章雄 北海道大学）

脂質転送タンパク質 (lipid transfer proteins)：無細胞のアッセイ系で膜間の脂質転送を触媒する活性を持つタンパク質群を脂質転送タンパク質と総称する。脂質転送ドメインと呼ばれる機能ドメインの両親媒性ポケットに特定の脂質分子が可逆的に収まることで水に溶けない脂質の膜間転送が成立する。脂質転送ドメインに加えて異なるオルガネラに結合する活性を併せ持つ脂質転送タンパク質は、当該オルガネラの膜接触部位において脂質転送を行うと考えられている。また、オルガネラ膜接触部位において働く脂質転送タンパク質の中には、疎水性の溝構造を膜間に形成してさまざまな脂質種を転送するタイプもある。なお、上記の生化学的定義によって脂質転送タンパク質に分類されていたとしても、その生理的な役割は脂質の膜間転送ではない場合もある。

（花田賢太郎 国立感染症研究所）

オルガネラ膜接触部位 (organelle membrane contact sites)：真核細胞において、異なるオルガネラが10~30nm程度の極至近距離に存在している細胞内亜領域をオルガネラ膜接触部位と総称する。脂質転送タンパク質が仲介するオルガネラ間脂質転送やオルガネラ間Ca²⁺シグナルの場として機能している。細胞内で最大の膜面積を占める小胞体は他のすべての種類のオルガネラとそれぞれ接触部位を持つと考えられている。また、非小胞体オルガネラどうしの膜接触部位の存在も見いだされつつある。なお、ミトコンドリア合膜 (mitochondria-associated membrane : MAM) は小胞体膜の一部であって、小胞体-ミトコンドリア膜接触部位そのものではない。後者は、MAMとそれに相対するミトコンドリア外膜、およびそれらに挟まれたサイトゾルからなる細胞内亜領域なので区別が必要である。

（花田賢太郎 国立感染症研究所）

ミロシナーゼ (Myrosinase)：アブラナ科植物（大根やキャベツ、ワサビ、ブロッコリーなど）が有するグリコシド加水分解酵素であり、アブラナ科植物特有の異型細胞であるミロシン細胞の液胞内に高く発現する。辛味があるアブラナ科植物はグルコースと含硫アミノ酸による誘導体のグルコシノレート群を細胞質内に保持しているが、細胞体の破壊により液胞からミロシナーゼが漏出し、ミロシナーゼがグルコシノレート群を加水分解し、活性代謝物であるニトリル、チオシアネート、およびイソチオシアネート (R-NCS) 等を発生させる。侵害受容体TRPA1は痛み受容体であり、活性化する因子の一つがイソチオシアネートであるため、植物の防御応答の一種であると考えられている。

（外山喬士、斎藤芳郎 東北大学）

抗酸化剤応答配列/親電子性物質応答配列 (antioxidant response element/electrophile responsive element : ARE/EpRE)：酸化ストレスや親電子物質によって活性化される遺伝子プロモーター上に存在するコンセンサス配列の名称であり、転写因子Nrf2が結合してそれらの転写を駆動する。本配列制御下にある遺伝子は、SLC7A11 solute carrier family 7 member 11や glutamyl cysteine synthesis, glutathione *S*-transferase, multidrug resistant protein など、異物の代謝・排泄に寄与するものが多く、細胞の解毒応答を担っている。

（外山喬士、斎藤芳郎 東北大学）

第一相, 第二相解毒代謝酵素群: 生体に取り込まれた異物は, 水溶性を増加させるため薬物代謝酵素である cytochrome P450 を代表とする第一相解毒代謝酵素群によって酸化, 還元, 加水分解反応が起こる. その後, 第二相解毒代謝酵素群である glutathione *S*-transferase や glucuronosyl-transferase によって水溶性抱合基が付加されることで, 細胞外に排泄される. Nrf2 が cytochrome P450 の発現に与える影響は限定的とされているが, Nrf2 は aldehyde dehydrogenases や aldo-keto reductases などの第一相酵素群, glutathione *S*-transferase などの第二相酵素群の発現を促進する.

(外山喬士, 斎藤芳郎 東北大学)

自己耐性遺伝子 (self-resistance gene): 抗生物質を生産する微生物が持つ, 抗生物質の毒性を抑え, 自身に耐性を賦与するタンパク質をコードする遺伝子のこと. 多くは, 抗生物質排出に関わるタンパク質, 抗生物質の骨格を修飾するタンパク質, もしくは抗生物質が作用しないようにアミノ酸変異が入っている薬剤標的タンパク質をコードする. これらの遺伝子近傍には, 抗生物質を作る酵素遺伝子がコードされている場合が多く, これを利用して相同性に頼らずに新規な生合成遺伝子を探索することができる.

(淡川孝義 理化学研究所)

テネイシン (tenascin): テネイシンは, 細胞外マトリックスに存在する分泌性糖タンパク質であり, テネイシン-C, R, X, W に分類される. テネイシン-R は三量体, テネイシン-C, X, W は六量体を形成するため, 細胞外マトリックス分子を架橋する働きがある. テネイシンに含まれるフィブロネクチン III 型モジュールはインテグリンなどと結合し, 細胞の接着や移動を制御する. また, テネイシンの上皮成長因子様リピートは, 細胞増殖に関与する. テネイシン-C の発現は発生期の結合組織で高く, 炎症組織や腫瘍組織においても増加する. テネイシン-C は胎生期の中枢神経系にも発現し, 神経幹細胞ニッチを形成する. テネイシン-R の発現は成体の中枢神経系に限られ, ニューロン周囲に細胞外マトリックスを形成する. テネイシン-X は骨格筋, 心臓, および真皮に局在する.

(宮田真路 東京農工大学)

ヒアルロン酸 (hyaluronan): ヒアルロン酸は, グルクロン酸と *N*-アセチルグルコサミンの二糖単位の繰り返しからなる直鎖状の糖鎖であり, 脊椎動物組織を構成する細胞外マトリックスの主要成分である. 二糖の繰り返し数は 10,000 以上に達し, 分子量は数百万となる. 生体内でグルクロン酸残基のカルボキシ基はイオン化しており, ヒアルロン酸はポリアニオンとして存在する. リンクモジュールと呼ばれるドメインを有するタンパク質が, 細胞外でヒアルロン酸と非共有的に結合する. たとえばリンクモジュールをもつプロテオグリカンがヒアルロン酸と結合することで, 関節軟骨のクッション機能に不可欠な巨大な排除体積を持つ細胞外マトリックスが形成される. また, CD44 のような受容体にヒアルロン酸が結合することで細胞内にシグナルを伝達する.

(宮田真路 東京農工大学)

放射状移動 (radial migration): 放射状移動とは発生期の脳で見られるニューロンの移動様式の一つである. 大脳皮質では, 脳室に面した部分である脳室帯/脳室下帯において神経前駆細胞から分化したニューロンが, 脳表面側へと放射状に移動する. この際, 遅生まれのニューロンは早生まれのニューロンを乗り越えていく. そのため, 早生まれのニューロンほど脳の深層側に, 遅生まれのニューロンほど表層側に配置され, 哺乳類の大脳新皮質の 6 層構造が形成される. 新生ニューロンは, 多数の未成熟な突起を伸ばしており, ゆっくりと脳表面側に移動する. その後, 多極性のニューロンは太い突起 (将来の樹状突起) と細い突起 (軸索) を持つ双極性へと形態変化する. 双極性ニューロンは, 神経前駆細胞から伸びた長い突起を足場として脳表面直下まで素早く移動する.

(宮田真路 東京農工大学)