

ADAP (adhesion and degranulation-promoting adapter protein) : ADAPはチロシンキナーゼ Fyn およびアダプタータンパク質 SLP-76 に結合するタンパク質として同定され、プロリンリッチ領域, EVH1 結合領域, SH3 様領域, および複数のチロシンリン酸化部位を有する。ADAPはT細胞受容体 (TCR) を介したT細胞の増殖およびIL-2産生活性に必要であり、「inside-out」シグナルによりインテグリンのクラスターリングや細胞接着を制御すると考えられている。またこの経路とは独立してADAPがCARMA1-BCL-10-MALT1 複合体の形成を介して、TCR刺激によるNF- κ Bの活性化を制御することが最近報告されている。

(北川 (石田) 教弘 奈良先端大・バイオ)

ICOS (inducible costimulator) : ICOSは活性化に伴い発現誘導されるT細胞共刺激分子である。第3のCD28/CTLA4ファミリー分子として、ほぼ同時期にドイツ (ICOS), 日本 (AILIM), アメリカ (CRP-1) の研究グループにより報告された。CD28がIL-2産生を促進するのに対し、ICOSを介した共刺激はIL-10産生を特徴としTh1/Th2分化や制御性T細胞の誘導に重要な役割を果たしている。移植、関節炎、気道過敏症等のモデル動物や患者の病変部へのICOS発現細胞の浸潤、抗体・可溶性ICOS分子の投与によるモデル動物の病態改善効果などが示され、ICOSはこれら疾患の形成に深く関与していると考えられる。ICOS経路の制御に基づく創薬が期待される。

(手塚克成, 辻 孝 東京理科大・基礎工)



HBZ 遺伝子 (HTLV-1 bZIP factor gene) : ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) は成人T細胞白血病 (adult T-cell leukemia : ATL) の原因ウイルスであるが, gag, pol, env などの構造遺伝子に加えて調節遺伝子 (tax, rex), アクセサリー遺伝子 (p12, p13, p30, HBZ) を有する。これらの調節・アクセサリー遺伝子はウイルス複製・感染細胞増殖に重要な働きをしている。この中で tax 遺伝子は発がん・感染細胞増殖に特に重要な働きをしていると考えられてきたがATL細胞では、しばしば発現が失われている。HBZ 遺伝子は、マイナス鎖にコードされるアンチセンス転写産物であり、全てのATL症例で発現が確認されている。HBZはウイルス遺伝子の転写には抑制的に作用するが、感染細胞の増殖には促進的に働く。転写抑制機能は、タンパク質が担うが、増殖促進にはRNAとして作用している。ATL細胞の解析から、HBZ 遺伝子のみが白血病細胞で構造・発現が保たれており、発がんに密接に関与していることが示されている。(松岡雅雄 京大・ウイルス研)

リン脂質受容体 (phospholipid receptor) : リン脂質受容体はエーテル型グリセロリン脂質由来の血小板活性化因子に対する受容体 (PAF受容体) とリゾリン脂質に対する受容体 (リゾリン脂質受容体) に分類される。後者の受容体リガンドとしてはアシル型グリセロリン脂質由来のリゾホスファジルコリン (LPC), リゾホスファチジン酸 (LPA), スフィンゴ脂質由来のスフィンゴシン1-リン酸 (S1P), スフィンゴシルホスホリルコリン (SPC) などが知られており、LPAに対する5種のサブタイプ (LPA1~5), S1Pに対する5種のサブタイプ (S1P1~5), LPCやSPCに対するOGR1受容体ファミリー (OGR1, GPR4, TDAG8, G2A) が受容体として同定されている。最近、OGR1受容体ファミリーに対する脂質リガンドの信憑性に関して一部疑問視する向きもあり、細胞外pH, 即ちプロトンリガンドとする報告もある。

(岡島史和 群馬大・生体調節研)