

機械学習 (machine learning) : 確率統計学を基に大量のデータから有用なパターンを抽出する技術のことであり、以下に例を挙げて説明する。あるタンパク質ファミリーのアミノ酸配列群が与えられ、そのファミリーに特異的に見いだされる部分配列 (コンセンサス配列, あるいは、プロファイル) を統計的に計算する場合を考える。この時、次の順で学習を行わせる。(1) プロファイルを「学習」するモデルを構築する。(2) 既知の配列データを入力する。(3) パターンの確率を計算する。これにより、学習されたモデルは入力情報の特徴を持つことになる。その結果、一回学習されたモデルでは、未知の情報が与えられた時、その新しい情報がどの程度既知の情報と同じクラスに属するかを判定 (予測) することができる。

(木下聖子 創価大・工)

Klf (Krüppel like factors) : Zinc-finger 型モチーフをもち、主に GC が豊富な塩基配列を認識して結合する転写因子。このタイプの Zinc-finger 型モチーフをもつタンパク質は線虫から哺乳類の幅広い生物に存在し、類似モチーフを持つ Sp1 ファミリーを含めると、ヒトでは 20 種類以上の相同性タンパク質が報告されている。KLF ファミリーは、Zn-finger モチーフを共通して C 末にもつが、その他の機能ドメインや、相互作用するタンパク質により転写を抑制するか促進するかが決められている場合が多い。KLF ファミリータンパク質の中には、血球系の細胞に特異的に発現しているものや、発現抑制により発生に異常を示すものも報告されている。また、ヒトやマウスの繊維芽細胞から ES 細胞様の形質を示す iPS 細胞の作製に必要な転写因子の 1 つにこのファミリーの 1 つである Klf4 が存在することが報告されている。

(小野田文俊 東京理科大・基礎工)



Sox (SRY-related high mobility group) : 分化の方向性を決定する際に関与する転写因子群の 1 つ。Y 染色体上に存在し性決定に関わる遺伝子として発見された SRY をはじめ、ヒトやマウスで 20 種類以上の相同性の高い遺伝子産物が知られている。Sox ファミリーは、HMG (High mobility group) box ドメインを持つが、アミノ酸配列の相同性や、その他の機能ドメインによってさらに複数のグループに分類される。Sox タンパク質は 5'-WWCAA-3' (W は A もしくは T) の塩基配列を認識して結合することが知られている。さらに、幾つかの Sox タンパク質では DNA を折り曲げる活性が知られており、SRY ではこの活性に関わる変異と病態との関連が報告されている。多くの Sox タンパク質が性分化、神経発生、血球分化等に関与することが報告されている。ヒトやマウスの繊維芽細胞から ES 細胞様の形質を示す iPS 細胞の作製に必要な転写因子に Sox2 がある。

(小野田文俊 東京理科大・基礎工)

ポドシン (podocin) : 腎糸球体における血液濾過は、糸球体基底膜とともに、基底膜の外側を覆う糸球体上皮細胞 (足細胞, podocyte) の足突起間に存在するスリット膜 (slit membrane) によって行われる。ポドシンは先天性ネフローゼ症候群の 2 番目の責任遺伝子の産物として同定された分子量 42kDa の膜タンパク質であり、足突起の脂質ラフトに局在して、スリット膜の主要構成タンパク質であるネフリリン (nephrin) と結合している。最近ポドシンが、先天性ネフローゼ症候群の新たな責任遺伝子として同定された TRP ファミリーに属するイオンチャネル TRPC6 ともラフト内で結合し、コレステロール依存的に TRPC6 のイオン透過性を変化させることが示された。TRPC6 は血管における機械的刺激に対するセンサーと考えられていることから、これらのタンパク質複合体が糸球体内圧を感知し、糸球体濾過の調節機構として作用している可能性が示されている。

(名取泰博 国立国際医療センター研)