

mRNA ディスプレイ法 (mRNA display) : mRNA ディスプレイ法とは, Szostak, 柳川らによって独立に開発されたタンパク質およびペプチドの試験管内分子進化法である. チロシル tRNA のアナログであるピューロマイシンを 3' 末端に結合させた mRNA を翻訳すると, 翻訳産物が鋳型 mRNA に共有結合的に連結されることを利用している. 手順としては, 高多様性の mRNA ライブラリーを翻訳することで得られた mRNA-ペプチド複合体ライブラリーから目的の機能を持ったペプチドを選択し, 連結された mRNA を逆転写, PCR して転写することで mRNA ライブラリーを回収する. この操作を繰り返すことにより, 最終的に目的のペプチドを単離することができる.

(下舞 大・菅 裕明 東京大院・工)

心臓幹細胞 (cardiac stem cell) : 造血幹細胞に代表されるように, 生体の多くの組織には, その組織を構成する細胞に分化しうる組織幹細胞が存在する. 心臓にも心筋細胞・内皮細胞・平滑筋細胞など心臓を構成する複数の種類の細胞に分化しうる能力をもつ細胞が存在することが報告されており, 心臓幹細胞と総称される. しかしながら, 心臓幹細胞には造血幹細胞にみられるような絶対的な表面抗原が確立されておらず, 複数の研究グループが独自のマーカーをもとにそれぞれの「心臓幹細胞」(Sca-1 陽性細胞, c-kit 陽性細胞, islet-1 陽性細胞, SP (side population) 細胞など)を単離しており, 個々の「心臓幹細胞」におけるマーカーの発現パターンも必ずしも一致しない. これら複数の「心臓幹細胞」の異同や普遍的な表面抗原の確立が今後の研究課題であると思われる.

(塩島一朗 大阪大院・医)



AIM (apoptosis inhibitor of macrophage) : AIM はマクロファージが特異的に産生する分泌型タンパク質で, その発現は核内受容体 LXR/RXR ヘテロ二量体の活性化により誘導される. マクロファージや脂肪細胞を標的とすることで, メタボリックシンドロームの病態生理に深く関わる分子である. 前者に対してはアポトーシスを抑制する機能をもつ. 例えば, 酸化コレステロールの刺激で LXR が活性化している動脈硬化巣マクロファージは AIM を強く発現してアポトーシス抵抗性を示し, 泡沫化細胞の蓄積を促進することで病態進行の一因になっている. 後者に対しては脂肪分解タンパク質としてはたらく. 肥満になると AIM は血中濃度が増加するが, スカベンジャー受容体 CD36 を介して AIM は脂肪細胞に取り込まれ, 脂肪酸合成酵素に結合して酵素活性を抑制する. 結果的に AIM は脂肪分解を誘導することで, 脂肪縮小効果を示す.

(新井郷子・宮崎 徹 東京大院・医)

シアン耐性末端酸化酵素 (AOX: alternative oxidase) : 典型的なミトコンドリア呼吸鎖による酸素消費はシトクロム c 酸化酵素に依存し, 分子状酸素が 4 電子還元されて水が生成する. この活性はシアンにより完全に阻害される. 一方, 植物や真菌類において, シアンや特定の生理的条件下により誘導される酸素消費がシアン耐性呼吸として古くから知られており, シアン耐性末端酸化酵素 (AOX) がこの反応を担う. AOX はユビキノールの酸化により得た電子で酸素を還元する膜表在性酵素で, 反応中心に鉄二核錯体を持ちシアンによる阻害は全く受けず, アスコフラノン, 没食子酸プロピル (propyl gallate) やサリチルヒドロキサム酸 (SHAM) などにより阻害される. 細菌ではシアン感受性の低いシトクロム *bd* 型キノール酸化酵素 (シトクロム *bd*) が知られているが, その中でも特にシアン感受性の低いグループが CIO (cyanide-insensitive terminal oxidase) と呼ばれるようになっている.

(坂本君年 東京大院・医)