

DTC (Distal Tip Cell) : チューブ状上皮の伸長と分枝による形態形成は、無脊椎動物、脊椎動物を問わず、動物の発生過程で広く見られる現象であり、ショウジョウバエの気管の発生や哺乳類での唾液腺、肺、腎臓、乳腺の形成などがその例である。上皮チューブの伸長過程では、先端に位置する単一あるいは一群のリーダー細胞 (Tip Cell(s)) が、伸長の方向や分枝を制御することが知られている。線虫の生殖巣も上皮チューブでできており、一齢幼虫期に生殖巣原基の先端に形成されるリーダー細胞 (Distal Tip Cell ; DTC と呼ぶ) が伸長の方向や距離を制御し、成虫になるまでの間にU字型の生殖巣が形成される。DTCの移動ではガイド分子、細胞外マトリックス、細胞骨格などの関与が明らかにされている。

(西脇清二 関西学院大理工)

リーリン (Reelin) : 脳の形成に重要な機能を担う分泌タンパク質の一種。突然変異マウスの「リーラー」(reelは「よろめく」という意味) で欠損する分子として1995年に同定された。生化学的には、極めて巨大(分子量約430 kDa)なこと、ファミリー分子を持たないこと、脊椎動物にしか存在しないこと、などが特徴である。リーリンの受容体は血清リポタンパク質と同一(アポリポタンパク質E受容体2 (ApoER2) と超低密度リポタンパク質受容体 (VLDLR)) である。脳の形成期には、主として細胞骨格系の制御を通じて神経細胞の移動や形態変化に関与すると考えられているが、下流シグナルの全貌や具体的な機能は未だに充分理解されていない。リーリンは成体の脳でも発現しており、シナプス可塑性や精神神経疾患発症への関与も数多く報告されている。

(服部光治 名古屋市立大院薬)



エキソサイト (Exosite) : 酵素や受容体などにおいて活性中心 (active site) とは別に存在するリガンド結合部位を指す。リガンド結合に伴う構造変化によって酵素活性自体が制御される場合は特にアロステリック部位 (allosteric site) とも呼ばれるが、一般には単に活性中心と離れた基質認識の特異性を付加する部位として用いられることが多い。エキソサイトに基質以外の別の分子が結合することにより基質選択性など酵素機能に変化や多様性が生じる。例えばトロンビンの多様な生理機能の発現にはプロテアーゼ活性のみでなく2つのエキソサイトと他の様々なタンパク質分子との相互作用が関与することが知られている。特異性の向上や特定の生理機能の調節が期待されることから、エキソサイトはより副作用の少ない創薬標的部位としても注目されている。

(武田壮一 国立循環器病センター研究所)

エクトドメインシェディング (Ectodomain shedding) : エクトドメインシェディングとは、膜近傍部におけるタンパク分解により、膜タンパク質の細胞外ドメインが不可逆的に切断される現象で、翻訳後修飾のひとつである。増殖因子やサイトカインの前駆体、様々な受容体や接着分子、さらにNotchやアミロイド前駆体蛋白質など、多岐にわたる膜タンパク質がエクトドメインシェディングによる制御(活性化、非活性化、機能転換など)を受けており、ADAM (a disintegrin and metalloprotease) プロテアーゼ、マトリックスメタロプロテアーゼ、 β セクレターゼなどが切断酵素として働いている。生体では厳密な制御下におかれ、重要な生理的および病理的役割を担うと考えられる。

(西英一郎 京都大院医)