

Galectin：カビや海綿などサイトカインを介する免疫システムをもたない生物からヒトに至るまで保存されている β -galactosideに親和性を示すlectin。ヒトでは10種類が見出されているが、それぞれのgalectinにより親和性を示す糖鎖は異なる。機能が限定的なC-typeレクチンと異なり、発生から細胞死に至る広範囲な機能を示す。シグナルペプチドを持たず、分泌機構も不明な点が多い。現在、galectinに関する報告が急速に増加しており、種々の疾患に対する診断や治療標的として提唱されている。平島らにより好酸球遊走因子として精製・同定されたgalectin-9は、過剰免疫の状況下ではTh1やTh17細胞の抑制やFoxp3⁺Treg細胞の増強といった免疫抑制作用を示すが、担癌動物などの免疫機能の低下状態では樹状細胞やNK細胞の活性化に引き続くCD8⁺細胞傷害性T細胞の活性化のような免疫増強作用を示し、生体反応を正常範囲に保つthermostat様機能を発揮する。

(平島光臣 香川大・医)

SIRT (Sirtuin)：SIR2 (silent information regulator 2)：タンパクファミリーに属し、NAD依存的に活性化するHDAC (ヒストン脱アセチル化酵素)の一種である。哺乳類にはSIRT1~7が存在し、それぞれの機能解明が進行中であるが、一番研究が進んでいるのはSIRT1である。また、SIRTはヒストンのみならず、様々な転写調節因子の脱アセチル化にも関与し、遺伝子発現をコントロールしている。例えばSIRT1は、p53やFOXO等を介して酸化ストレス抵抗性やPGC-1 α やPPAR γ 等を介してエネルギー代謝制御に関与している。古来より“腹八分目は健康・長寿”と言われているが、SIRT1タンパクは摂食制限(CR)を行うと増加し、老化の重要因子として注目されている。実際、赤ワインなどに多く含まれるレスベラトールは、SIRT1依存的に酵母、線虫、ショウジョウバエやマウスの寿命を延長させることから、老化のメカニズム研究やSIRT1を活性化することによる抗老化作用を目指した研究がおこなわれ、薬剤開発研究も進んでいる。

(渡辺光博 慶応大・医)



ミクログリア (microglia, 小膠細胞)：ミクログリアは中枢神経系を構成するグリア細胞の一つで中胚葉由来である。正常脳では小さな細胞体と多数に分岐した長い突起をもつラミファイド型で広汎に存在し、突起の先端を絶えず動かして脳内環境のセンサーとして機能していると考えられている。脳に傷害が起きるといち早く反応して形を変え、傷害部位に集積し、増殖、貪食、抗原提示、生理活性因子の産生・放出など様々な機能が活性化され、マクロファージ様の性質を示して脳内免疫担当細胞として働く。活性化ミクログリアは死細胞の除去だけではなく、炎症性サイトカインや活性酸素種などを放出して周囲の細胞に致死的に作用する一方、神経栄養因子や成長因子など神経細胞の生存維持や再生に働く因子も産生することから、病態の増悪・寛解や組織修復に重要な役割を担うことが示唆されている。

(大澤圭子 国立精神神経センター神経研究所)

液胞型 ATPase (V-ATPase)：細胞内オルガネラや細胞外環境の酸性化は、タンパク質分解、小胞輸送をはじめ、免疫・神経機能、骨代謝などに重要な役割を果たしている。これらの酸性環境の形成に中心的な役割を果たしているのは液胞型 ATPase (Vacuolar type-ATPase: V-ATPase) とよばれる複数のサブユニットからなる酵素である。V-ATPaseは、ATPの加水分解に共役してH⁺を輸送するポンプで、その反応機構はATP合成酵素のF-ATPaseと類似していると考えられている。また、酵素活性が酵素複合体のアセンブリー、イソフォームの発現を介した調節機構によって制御されている。V-ATPaseは骨粗鬆症、大理石病、ガン転移、感音性難聴、腎アシドーシスなどの疾病に関与することも示唆されており、これらの疾患の治療における標的分子として注目されている。

(和田戈虹 同志社大・薬)