

1分子イメージング (Single molecule imaging)：個々の生体分子を、蛍光顕微鏡や原子間力顕微鏡などを用いてイメージングすること。生体分子に蛍光色素を結合させたり、緑色蛍光タンパク質との融合タンパク質として合成し、蛍光顕微鏡で観察する。これにより、カバーガラスに固定した微小管やアクチンの上を生体分子モーターが運動する様子や、酵素反応などが1分子イメージングされている。また、細胞膜上の受容体や細胞内の生体分子モーターの運動なども観察されている。さらに、高速原子間力顕微鏡を用いて生体分子モーターの運動する様子や構造変化などが1分子イメージングされている。1分子イメージングにより、多数分子の平均値ではとらえることの出来なかった生体分子のダイナミクスが明らかにされている。

(船津高志 東大院・薬)

ホップ拡散 (Hop diffusion)：生体分子は障害物が無い場合は細胞質内や細胞膜上を自由拡散出来ると予想されるが、実際には障害物などのために異常拡散を示す。例えば、細胞膜にはアクチンなどの細胞骨格によるフェンスがあり、ある種の受容体は、そのフェンスの内部では比較的自由的な拡散をするが閉じ込められている。しかし、ある確率で受容体はフェンスを飛び越えて隣のフェンス内に移動し、同様の運動を繰り返す。その結果、受容体の運動は、短時間では自由拡散に近い早い拡散運動、長時間ではフェンスを越える遅い拡散運動として記述することができる。細胞膜の受容体の他、核内のクロマチン間隙を拡散運動する mRNA がホップ拡散を行っていることが知られている。

(船津高志 東大院・薬)



ABHD6/ABHD12：ABHD (abhydrolase domain-containing protein) は内因性カンナビノイドである 2-アラキドノイルグリセロール (2AG) をアラキドン酸とグリセロールに分解する酵素である。ABHD6 は神経細胞に多く発現が見られ、2-AG 分解の律速段階を担うことにより前頭前皮質における 2AG 誘導性のシナプスの長期抑圧の制御に重要である。ABHD12 はミクログリアに多く発現し、他の組織にも広汎に存在するがその生理機能は殆ど明らかにされていない。近年ノルウェー等より 4 種の常染色体劣性 ABHD12 変異を持つ家系が見つかり、ABHD12 が白内障や聴覚障害を伴う多発性脱髄症状を呈する PHARC と呼ばれる進行性神経変性疾患の原因遺伝子であることが報告された。

(河内 全 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所)

CD200/CD200R：CD200 (Cluster of differentiation 200) は免疫グロブリンスーパーファミリーに属する糖タンパク質であり、様々な細胞に発現する。CD200 レセプター (CD200R) は 5 種類のアイソフォームが存在し、骨髄系細胞に発現が見られる。CD200 ノックアウトマウスでは脾臓の顆粒球や中枢神経系のミクログリアが増加し、CD200 は主に CD200R1 のリガンドとして作用することにより骨髄系細胞の活性化を抑制すると考えられる。マウスを用いた解析により加齢や神経変性疾患の進行に伴う神経細胞における CD200 の発現減少に応じてミクログリアやマクロファージの活性化が亢進し、脳内環境の恒常性維持に CD200/CD200R 間相互作用が重要であることが知られている。

(河内 全 愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所)