

## ことば

**FET タンパク質群**：FUS, EWS, TAF15 という相同性の高い三つのタンパク質からなるファミリー。N 末端側には転写活性化あるいは他のタンパク質に結合する領域、C 末端側には RNA 結合領域が存在する。FET タンパク質群は主に核に局在し、RNA ポリメラーゼ II や CBP, TFIID に結合して (TAF15 は TFIID の構成因子として) 転写調節に関わる。またスプライシング因子とも結合して、選択的スプライシングを調節する。一部の遺伝性の筋萎縮側索硬化症 (ALS) 患者には FET タンパク質群遺伝子に点変異があり、神経細胞には神経変性疾患特有の細胞質封入体 (異常タンパク質の凝集体) に FET タンパク質が検出される。また、肉腫の一部では FET タンパク質群 (特に EWS) の N 末端領域が他の転写因子の DNA 結合領域と融合タンパク質となっている。

(松本 健 理研)

**ユーイング肉腫**：主に小児や若年者の、骨または軟部組織に発生する腫瘍の一種。小児に発生する骨の腫瘍では骨肉腫に次いで多く、肺、他の骨、骨髄などへの転移が頻繁にみられる悪性腫瘍である。1920 年代に J. ユーイングが記述したのでこの名があるが、現在でもこの腫瘍の起源となる細胞種は明らかでない。ユーイング肉腫には特徴的な染色体転座による融合遺伝子が存在し、その 5' 側として同定されたのが EWS 遺伝子である。ほとんどのユーイング肉腫においては EWS が Fli1, ERG, ETV1 など ETS ファミリー転写因子遺伝子との融合遺伝子となっており、その結果 EWS の N 末端領域が ETS ファミリー由来のウイングドヘリックスター・ヘリックス DNA 結合ドメインと融合タンパク質となる。そのうち 85% を占める EWS-Fli1 融合タンパク質は、転写や RNA プロセシングの調節異常によって肉腫形成を引き起こすと考えられている。

(松本 健 理研)

**HOPS 複合体**：HOPS (homotypic fusion and vacuole protein sorting) 複合体は、酵母において同定された液胞形成に関するタンパク質複合体 (Vps11, Vps16, Vps18, Vps33, Vps39, Vps41 からなるヘテロ六量体) である。真核生物において広く保存されているが、主に酵母を用いた解析が進んでおり、液胞間や液胞・膜小胞間の融合において、膜融合の前段階時に、ターゲット膜間をつなぎ止める tethering factor としての役割を担っていると考えられている。*in vitro* 膜融合アッセイを用いた解析により、膜融合における HOPS 複合体の機能的役割が詳細に調べられている。近年、電子顕微鏡トモグラフィーによる構造解析も行われている。

(紺谷圏二 東京大院・薬)

**鞘細胞**：線虫 *Caenorhabditis elegans* の成体には、U 字形のチューブ様構造をした生殖腺が二つ存在する。その構造内には多数の生殖細胞が存在するが、鞘細胞は生殖腺の外側部分を構成する収縮性の筋上皮系細胞である。鞘細胞は一つの生殖腺あたり 10 個存在し、その存在場所により大きさや性質は異なるが、薄い一層の細胞層を形成して内部の生殖細胞を包み込んでいる。鞘細胞は、生殖細胞の増殖、減数分裂、卵成熟、排卵に重要であることがわかっている。また *C. elegans* の成体では、多数の生殖細胞がアポトーシスを起こすことが知られているが、鞘細胞はそれらのアポトーシス細胞をファゴサイトーシスにより取り込み、分解・除去する機能も担っている。

(紺谷圏二 東京大院・薬)

**凍結割断レプリカ法 (Freeze-fracture method)**：凍結した組織・細胞を高真空下に置き、強い衝撃を与えて破断すると、その割断面は多くの場合、生体膜の脂質二重層を内葉と外葉に分割するように走る。この際、割断面に白金と炭素を真空蒸着することにより、試料の凹凸が陰影として観察される金属薄膜 (レプリカ) ができる。古典的な凍結割断レプリカ法では、レプリカを次亜塩素酸などで処理して生体成分を完全に溶解してから透過型電子顕微鏡による観察を行う。一方、レプリカをドデシル硫酸ナトリウム (SDS) で処理した場合には、膜外の分子は溶解除去されるが、レプリカに直接保持される膜分子は残存する。SDS 処理後のレプリカに抗体などを結合させることにより、膜分子を標識し、透過型電子顕微鏡で分布を観察することができる。

(高鳥 翔 名古屋大院・医)

**ニュートリゲノミクス**：栄養を意味する “nutrition” と “ゲノミクス (genomics)” を併せた造語であり、栄養や食品に関する分野において、各種の分子の網羅的な解析 (オミクス) を基盤とした研究分野を指す。医学や薬学の分野におけるファーマコゲノミクスや毒性学分野におけるトキシコゲノミクスに対応する語である。ヒトゲノム計画が進行するとともに DNA マイクロアレイ解析が活用され始めた 2000 年ごろから使われるようになった語である。代表的な解析対象としては、mRNA 等を対象とするトランスクリプトミクス、タンパク質の網羅的解析であるプロテオミクス、代謝物を対象とするメタボロミクスがある。個人による遺伝子の差違 (一塩基多型等) による栄養素や食品成分の影響の違いを対象とする分野に関しても、ニュートリゲノミクスに含む場合が多い。

(加藤久典 東京大・総括プロジェクト機構)