

Prox1 (prospero 関連ホメオボックス 1, prospero-related homeobox 1) : Prox1 は、ショウジョウバエで神経と網膜の発生に重要な役割を果たす遺伝子、prospero の哺乳類におけるホモログである。遺伝子配列は進化の過程でもよく保存されており、この遺伝子の重要性がうかがわれる。Prox1 は胎児期に多くの臓器で発現がみられ、中枢神経系、肝臓、網膜の発生に重要な役割を果たしていると考えられている。Prox1 は一方でリンパ管内皮細胞の特異的なマーカーとしてよく知られている。リンパ管において Prox1 は静脈から出芽するリンパ管内皮前駆細胞に発現する。単にマーカーであるにとどまらず、Prox1 は機能的にもリンパ管形成に必須の制御因子と考えられている。Prox1 欠損マウスでは、血管新生は異常がないにもかかわらず、リンパ管の出芽が見られないからである。Prox1 はこのほかにも癌関連遺伝子としても働くことが報告されつつあるが、その具体的な機能については、まだ研究途上にある。

(狩野光伸 東京大院医)



メタボローム : メタボローム metabolome とは特定の環境下に於ける生体や細胞の代謝分子の総体を意味し、この解析を目指す学問分野はメタボロミクス metabolomics と呼ばれている。このメタボローム研究においては、質量分析法 (MS) がその解析手段として極めて有効であり、2002 年のノーベル賞の対象になったソフトイオン化法の出現により、混合物のままでの網羅的、包括的分析が可能になった。メタボローム解析の特徴は、ある遺伝子、又は生理的、病理的環境等の要因の異なった複数の系における代謝分子を網羅的、包括的に分析し、そのプロファイルの比較から差異や類似等の関係性を見いだすことにより、対象とする生理的現象に関与する可能性の高い生体分子を推定するという、仮題発見型の研究手法であるという点である。今後、このメタボローム解析と、トランスクリプトーム解析、プロテオーム解析を対応させて位置づけることにより、特定の生理的、病理的条件下における詳細な代謝パスウェイの解明が可能になると予想される。

(田口 良 東大院医)

ケミカルライゲーション (Chemical ligation) : 1970 年代から、ほとんど、あるいはまったく保護基をもたない遊離のペプチド鎖同士を選択的化学反应によって縮合させる研究が開始された。このような縮合方法をケミカルライゲーション法と呼んでいる。1994 年にケント (S.B. Kent) らによって発表された“native chemical ligation 法”はその代表例である。その方法では、ペプチド- α -チオエステルと N 末端にシステイン残基をもつペプチドを中性水溶液中で混合するだけで、2つのペプチド間で分子間チオール交換反応とそれに引き続く S-N アシル基転位反応によってペプチド結合が形成され、2つのペプチドを縮合できる。いずれの方法においても、ペプチドチオエステルを合成ブロックとして用いる。

(相本三郎 大阪大蛋白研)

MAGE (メイジ) 遺伝子ファミリー (MAGE gene family) : MAGE (melanoma antigen) ファミリーは、各蛋白質に存在する相同領域の類似性から二群に大別される。I 型 MAGE (MAGEA~C) は腫瘍と精巣 (生殖細胞) に発現し、細胞傷害性 T リンパ球によって認識される腫瘍抗原として抗腫瘍ワクチン療法に臨床応用されている。一方、II 型 MAGE (MAGED~H) の典型である Necdin (NDN) は、ニューロンや筋肉などに発現し、細胞増殖を抑制して分化や生存を促進する。Necdin や MAGED1 は、細胞の分化や生死決定などに関与する多数の蛋白質と相互作用する。また、Necdin や MAGEL2 は、ゲノムインプリンティングによって発現が制御され、脳神経系の発達に関与している。MAGE 遺伝子は哺乳類 (真獣類) のゲノム中には 30 種類以上存在するが、他の生物種では 1 種類の II 型 MAGE しか見いだせない。したがって、MAGE ファミリーは、哺乳類進化に同期して遺伝子重複が頻繁に起こり、急激に多様化したものと考えられる。

(吉川和朗 大阪大蛋白研)