

レトロトランスポゾン：高等真核生物には生物の生存に有効に機能する遺伝子をコードしているとは思われない（と今のところ考えられている）DNA 配列、いわゆるジャンク DNA と呼ばれる DNA がゲノムの大きな割合を占めている。その大部分は、ゲノム中を移動することのできる「転移因子」由来の配列で、ヒトではゲノム全体の少なくとも半分を占める。転移因子は DNA トランスポゾンとレトロトランスポゾンのふたつに分けられ、レトロトランスポゾンはさらに long terminal repeat (LTR) を持つものと、持たない non-LTR 型に分けられる。レトロトランスポゾンは DNA 配列から RNA を転写し、それを逆転写することによって自身の DNA コピーを別のゲノムに挿入する。よって、ゲノム中のコピー数が増えるが、この増幅を制御することは、様々な観点から生命にとって非常に重要である。哺乳類において、レトロトランスポゾンの発現抑制には、DNA のメチル化をはじめとする種々のエピジェネティックな機構が寄与している。ヒトではゲノム中のレトロトランスポゾンのほとんどは遺伝的に不活性化しているが、現在も転写されているレトロトランスポゾンも存在しており、その抑制機構の解明がますます重要視されてきている。

（眞貝洋一 京都大ウイルス研）



WW ドメイン：WW ドメインは、3回の逆平行β鎖と2つのループで構成される約35アミノ酸からなる小さなタンパク質構造モチーフである。その名称は、20~23アミノ酸残基隔てられた第1β鎖と第3β鎖上に、このモチーフに共通して存在する2つの特徴的なトリプトファン（一文字表記でW）が存在することに由来する。タンパク質間相互作用に重要な構造ドメインとして機能し、プロリンに富む配列に結合する特性を持つ。このドメインのファミリーは、標的配列の違いに基づいて、4つのグループに分類されている。酵母からヒトにいたるまで進化的に良く保存されており、一つのタンパク質内に最大4つまで繰り返されている。WWドメインを持つタンパク質は、転写、RNA プロセッシング、シグナル伝達など様々な細胞機能に関与しており、ヒトではおよそ50種類存在する。

（廣瀬 豊 富山大院医薬）

副甲状腺ホルモン (parathyroid hormone; PTH)：副甲状腺ホルモン (PTH) は、カルシトニンやビタミンDとともに、体内のカルシウム (Ca) 濃度を調節するホルモンである。PTHは血中のCa濃度が低下すると、副甲状腺から分泌される。これによって、骨からのCa溶出を促進させ、不足した血中Caを補充する。一方、カルシトニンはCa濃度が高くなった場合に甲状腺から分泌され、逆に骨からのCa流入を抑制する。また、PTHによるCaの増加には、ビタミンDを仲介する間接的な作用も知られている。ビタミンDの活性化には多くの酵素群が関与しているが、中でもビタミンD3 1α-水酸化酵素 (CYP27B1) がその律速酵素となっている。PTHは腎臓の近位尿管細胞を刺激してCYP27B1遺伝子を転写レベルで発現させる。産生された活性型ビタミンDは骨からCaを遊離させ、また腸管に作用してCaの吸収を促進させる。このように3つのホルモンがバランスよく働き、体内のCaホメオスタシスが保たれている。

（藤木亮次 東京大分生研）

CID (CTD-interacting domain)：CIDはリン酸化CTDに結合する、進化的に保存された約140アミノ酸からなる機能ドメインであり、Pcf11, Nrd11, SCAF8, Rtt103といったいくつかの因子（それらの知られている機能の多くはRNA プロセッシング）に見つかっている。報告によれば、Pcf11のCIDはSer-2リン酸化型のCTDに特異的に結合する一方、SCAF8のCIDはSer-2とSer-5が両方リン酸化されたCTDに最も高い親和性で結合するなど、リン酸化残基に対する特異性は一定していないようだ。Pcf11 CIDのX線構造が解かれており、それによるとCIDは8本のαヘリックスが右巻きの高次らせんを形成した構造をとっている。

（山口雄輝 東京工業大院生命理工）