

**ヘテロクロマチン (heterochromatin)**：クロマチンは比較的に分散した状態にあるユークロマチンと高密度に詰込まれているヘテロクロマチンとにわけられる。活発に転写されている遺伝子はユークロマチンに存在し、ヘテロクロマチンでは転写は不活発である。ヘテロクロマチンは、常にヘテロクロマチンを形成している構成的ヘテロクロマチンと一部の細胞でのみ凝集している条件的ヘテロクロマチンにわけられる。構成的ヘテロクロマチンはテロメア、動原体周辺に存在し、繰返し配列を多く含む。一般にヘテロクロマチン領域のアセチル化レベルは低く、ヒストン H3 の 9 番目のリシン残基 (H3K9) はメチル化されている。メチル化された H3K9 はヘテロクロマチンタンパク質 1 により認識され、ヘテロクロマチン形成に関与する。

(長田茂宏 名古屋市立大院・薬)

**ヒストンアセチル化 (histone acetylation)**：ヒストン化学修飾の組合せはクロマチンの状態を決めるひとつの要因である。アセチル化はその化学修飾に含まれ、転写、DNA複製、DNA修復の制御に関与する。ヒストンアセチル化はヒストンアセチル化酵素 (HAT) とヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) により制御され、HAT もしくは HDAC を含む複合体は転写共役因子として機能する。ヒストンアセチル化は転写活性化に関与し、脱アセチル化は転写不活性化およびヘテロクロマチン形成に関与する。正電荷を帯びたヒストンのリシン残基にアセチル基が転移することにより、DNA 間との親和性が弱まり、転写因子が DNA に結合しやすくなる。加えて、アセチル化リシン残基を認識するタンパク質が作用し、転写制御に関与する。

(長田茂宏 名古屋市立大院・薬)



**リゾホスファチジン酸 (lysophosphatidic acid, *radyl-sn-glycerol-3-phosphate*, LPA)**：L-グリセロール 3-リン酸の炭素に一本のメチレン長鎖がエステル、エーテルあるいはビニルエーテル結合したサブクラスで構成されるリゾリン脂質のクラス名であり、メチレン長鎖の構造やグリセロール部への結合位置が異なる多数の分子種が細胞内外に微量で存在する。生体膜グリセロリン脂質の *de novo* 合成系では最初の脂質中間体であり、通常はグリセロール部の 1 位の炭素に直鎖飽和脂肪酸が結合している。この他、細胞内ではモノアシルグリセロールのリン酸化、ホスファチジン酸の脱アシル化、リゾリン脂質極性頭部の分解の酵素反応経路で生成するが、その役割については不明の点が多い。細胞外でも後二者の経路で生成し細胞間情報伝達物質として多彩な生理作用を発揮する。これまでに、多様な構造を持つ LPA 分子を識別する G-タンパク質共役受容体が脊椎動物の細胞膜で 6 個同定されている。ヒト体内では LPA 産生異常が動脈硬化、線維症やがん悪性化に関与している可能性が高く、LPA 受容体や細胞外代謝酵素は医薬品開発の新規標的分子となっている。

(清水嘉文, 徳村 彰 徳島大・薬)

**バイオセンサー (Biosensor)**：ある特定の物質・分子・環境の濃度、局在、変化を光や電気などの物理信号として検出できるセンサーの中で、生体物質を検出対象とするものをバイオセンサーとよぶ。タンパク質・酵素や核酸などが示す固有の基質に対する選択的な結合特性を利用して、分子認識に伴う蛍光や酸化還元挙動の変化をカップリングさせたものが多い。蛍光バイオセンサーとしては GFP などの蛍光タンパク質を認識特性を持ったタンパク質と融合させたものが、バイオイメージングに広く用いられている。一方、グルコース酸化酵素の酸化還元を活用したグルコースセンサーは血糖値モニタリング用携帯センサーとして実用に供されている。この他、検出対象が非生体物質であっても、センサーの構成要素がタンパク質や核酸などから出来ているものも、一般にはバイオセンサーの範疇に含まれる。

(浜地 格 京都大院・工)