

インフルエンザ RNA ポリメラーゼ：インフルエンザウイルスは（-）鎖の RNA ゲノムを有する。インフルエンザ RNA ポリメラーゼはゲノムの複製及び転写の両方を行う酵素であり、PA、PB1、PB2 の三つのサブユニットからなる。インフルエンザ株間での変異が小さく、アミノ酸配列の保存性が高いことから、薬の標的としてよい。宿主細胞の RNA ポリメラーゼと異なり、転写開始には RNA プライマーが必要であり、宿主細胞の mRNA の 5' 末端近くを切断しプライマーとして用いる。PB2 サブユニットの中央領域には CAP (7-methyl guanosine triphosphate) に結合する領域、C 末には種間の伝播と病原性の強さを決定する領域があり、PA サブユニットの N 末領域はエンドヌクレアーゼ活性を有する。このエンドヌクレアーゼは二価のマンガンイオンを活性発現に必要とする。

（葛原 隆 徳島文理大・薬）

質量顕微鏡法：マスイメージング (imaging mass spectrometry, MSI, イメージングマススペクトロメトリー, イメージング質量分析, と同じ。) 特に高解像度のものを質量顕微鏡法と呼ぶ。通常の質量分析では、解析対象となる生体試料を分離・精製する際に、位置情報が失われてしまうという弱点が残されていた。質量顕微鏡法では、組織切片などの対象上の部位を観察、特定した後、組織細胞内分布を残したまま局所にレーザー等を照射し、in situ でイオン化する。順次質量分析をおこない、さらにその分析位置を二次元的にスキャンし多数の点からスペクトルデータを取得する。後に分布強度をプロットするなどの解析を行うことで、多数の分子の分布を高分解能で同時に画像化できる。数ダルトンから数メガダルトンまで解析可能な対象は広い。脂質などの他に代替法が少ない低分子で特に用いられる。

（瀬藤光利 浜松医大・解剖）



ネクロトーシス (Necroptosis)：Receptor-interacting serine/threonine-protein kinase 1 (RIPK1) に依存する細胞死で、別名プログラムネクローシスと呼ばれる。細胞死として、カパーゼの活性化・核の断片化が起こる“アポトーシス”や、細胞膜構造の破綻・細胞内容物の流出を引き起こす“ネクローシス”が知られている。ネクロトーシスは、2005年に Yuan Jらにより提唱された細胞死で、核構造の保持や細胞膜構造の破綻など、ネクローシスと類似の細胞死形態を取る。しかし、ネクロトーシスの場合、RIPK1の阻害剤 Necrostatin-1 や RIPK1 の siRNA で細胞死が抑制される。カパーゼ 8 は、アポトーシス実行因子の一つであるが、RIPK1 を分解し、ネクロトーシスの抑制因子としても機能する。ネクロトーシスは、カパーゼが阻害された状態やカパーゼ 8 の発現量の低い細胞で誘導されることが知られており、虚血再灌流時の神経細胞死で見られる。

（斎藤芳郎 同志社大・生命医科学）

セレノプロテイン P (Selenoprotein P, SeP)：必須微量元素セレンを含む細胞外タンパク質で、ヒト血漿セレンの 53% を占める。SeP は、脂溶性の活性酸素種を還元無毒化する酵素活性や、細胞にセレンを運搬するトランスポーターとしての機能を持つ。細胞内のセレン含有タンパク質として、過酸化水素を還元無毒化するグルタチオンペルオキシダーゼが存在する。SeP は、自身の酵素活性とセレン運搬作用を介した細胞内セレン含有タンパク質の維持により、細胞内外の酸化ストレス防御に重要な役割を果たしている。セレン欠乏に伴う SeP の低下は、動脈硬化やガンの発症率を増加させる。一方最近、糖尿病患者で SeP 濃度の増加が報告された。過剰な SeP により細胞内のセレン含有タンパク質が増加し、インスリンシグナルに必要な活性酸素を除去するため、インスリン抵抗性を増加させる。過剰な SeP は、糖尿病の治療標的と考えられている。

（斎藤芳郎 同志社大・生命医科学）