

管腔形成：細胞が集まって、管（チューブ）や風船のように中が空洞の状態になることを管腔形成と呼ぶ。多細胞生物において、肺・消化管・腎臓・外分泌腺などの上皮組織や血管は、管腔を形成することにより物質（栄養素・ガス・血液など）の運搬の役割を担っている。管腔の形成や維持のプロセスが破綻すると、器官の無形成や低形成などの奇形やがんを含む様々な疾患が発症する。血管内皮細胞や腎臓尿細管細胞では、細胞外基質中で上皮細胞が細胞塊を形成し、細胞塊中心部への apical 膜小胞の輸送と、イオンポンプの働きによる内部への水の運搬により管腔形成が行われる。一方、乳腺上皮細胞では、細胞外基質と接していない細胞塊中心部の細胞のアポトーシス（アノイキスと呼ぶ）により管腔形成が行われる。

（福田光則 東北大院・生命科学）

podocalyxin：腎糸球体の毛細血管壁は内側から内皮細胞・基底膜・ポドサイト（足細胞）の3層構造から成り立っている。podocalyxin はポドサイトから同定された1回膜貫通型タンパク質で、ポドサイトの apical 面に局在している。podocalyxin は CD34 ファミリーに属し、造血前駆細胞・血管内皮細胞・血小板・神経細胞・腎臓のポドサイトなどに発現している。podocalyxin の細胞外ドメインは陰性に荷電したシアル酸を含む糖鎖修飾を受けており、また細胞内では PDZ 結合モチーフを介して細胞内シグナル伝達に関わる分子と相互作用し、細胞の接着や形態形成に関与する。近年、乳がん・前立腺がん・精巣がんなどで過剰発現していることが報告されており、がんの浸潤や転移との関連性が示唆されている。

（福田光則 東北大院・生命科学）



標的プロテオミクス (targeted proteomics)：ショットガン（網羅的）プロテオミクスに質量分析法を用いる場合、タンパク質の存在度のダイナミックレンジに対して質量分析計の検出のダイナミックレンジが圧倒的に狭いため、生体試料から得たタンパク質全抽出物を対象に分析すると高発現タンパク質ばかりが同定される。この問題を避けるために対象タンパク質を絞り込んで研究する手法を標的プロテオミクス (targeted proteomics) と呼んでいる。選択的プロテオミクスや focused proteomics と呼ぶこともある。タンパク質全抽出物をクロマトグラフィーや免疫沈降などを使い研究対象となるタンパク質群に分画して、試料の複雑さと存在度のダイナミックレンジの低減を図った上で分析を行う。翻訳後修飾の解析では、ペプチドレベルでの特異的分画法を用いることもある。また、MS/MS 測定法のひとつである MRM (multiple reaction monitoring) 法を用いた定量的な技法も行われている。

（笠間健嗣 東京医歯大・医歯学研究支援センター）

トップダウンプロテオミクス (top-down proteomics)：質量分析法を用いたプロテオミクスでは、酵素消化により得られるペプチドを分析してタンパク質を解析するボトムアップ法が一般的である。この方法はタンパク質を消化することにより試料の複雑性が増すことが欠点となる。それに対して、タンパク質そのものからアミノ酸配列情報を得る技法を用いて解析する方法をトップダウン法という。結果の解析はボトムアップ法に比べると単純になるが、タンパク質に対する質量分析計の感度はペプチドに比べるとかなり低くなるので、多量の試料を用意する必要がある。また、タンパク質レベルでの精製にも課題が残る。このような問題を解決するためにタンパク質を数個の大きなペプチドに切断して分析する方法も利用されていて、ミドルダウン法という。

（笠間健嗣 東京医歯大・医歯学研究支援センター）