

## ことば

スーパーエンハンサー (super-enhancer): 細胞種特異的な遺伝子発現はエンハンサーに結合する転写因子と転写活性化因子によって規定されているが, 通常, エンハンサー領域は0.2 ~ 1 kb程度の範囲に過ぎない. ところが, 隣接する複数のエンハンサー上で転写因子群がメディエーター複合体と結合し巨大なクラスターを形成することがわかり, この巨大なエンハンサー領域をスーパーエンハンサーと呼ぶ. スーパーエンハンサーは, 活性化エンハンサーに特徴的なヒストンH3K27acの強い集積としてクロマチン免疫沈降シーケンスで同定できる. ゲノム上でのスーパーエンハンサーの分布は細胞種特異的で, 細胞の特性やがんの病態を規定する遺伝子発現制御領域として注目を集めている.

(中村卓郎 がん研究会がん研究所)

apical radial glia (aRG) と outer radial glia (oRG): 大脳の発生過程では未分化な神経前駆細胞が分裂を繰り返し多様な細胞を産生していく. apical radial glia (aRG) [apical progenitor (AP) とも呼ばれる] は脳室面で分裂する神経前駆細胞であり, 脳室面側から脳膜側に至る放射状に長い形態をし, 脳室側の最内層である脳室帯に存在する核・細胞体は細胞周期に応じて反復運動をする. これに加え, ヒトなど大脳にシワを持つ生物種では, より外層の脳室下帯で分裂し, 脳膜側へ至る放射状突起を持つ神経前駆細胞 outer radial glia (oRG) [basal radial glia (bRG) とも呼ばれる] が豊富に存在する.

(川口綾乃 名古屋大学)

細胞外 *O*-GlcNAc (*O*-linked *N*-acetylglucosamine): *O*-GlcNAcは, タンパク質の翻訳後修飾の一つで, セリンおよびトレオニン残基に結合する *O*結合型糖鎖修飾である. 細胞内に局在するタンパク質を修飾する *O*-GlcNAcに対して, 細胞表面に局在するタンパク質の細胞外領域に結合する *O*-GlcNAcを細胞外 *O*-GlcNAcと呼ぶ. 細胞外 *O*-GlcNAcは, NOTCH受容体に最初に発見された. この修飾を受けるタンパク質の共通点は, 上皮成長因子 (epidermal growth factor: EGF) 様ドメイン特異的に糖修飾が生じることである. この修飾は, 小胞体に局在するEGFドメイン特異的 *O*-GlcNAc転移酵素 (EGF domain-specific *O*-linked *N*-acetylglucosamine transferase: EOGT) によって触媒される.

(田嶋優子, 岡島徹也 名古屋大学)

アダムス・オリバー症候群 (Adams-Oliver syndrome: AOS): 1945年にAdamsとOliverによって報告された形成異常の疾患. 四肢の末端横肢欠損 (四肢の遠位構造の欠如または低形成) と, 頭皮の欠損および頭蓋骨の欠損を特徴とする先天性の切片形成不全を呈する. 血管形成の異常と心臓障害を伴うことが多い. AOSは, ヒト先天性遺伝子疾患の一つである. AOS患者では, 六つの遺伝子 (ARHGAP31, DOCK6, NOTCH1, DLL4, RBPJ, EOGT) に変異が見つかっている. この中で四つの遺伝子は, NOTCHシグナル経路に働く. NOTCHシグナル経路は, 発生時の器官形成や免疫細胞の運命決定などに重要であることが知られているが, 現在, アダムス・オリバー症候群の詳細な病態メカニズムは, 明らかではない.

(田嶋優子, 岡島徹也 名古屋大学)

プロテアソーム制御分子: プロテアソームと相互作用してプロテアソームの機能を制御する分子の総称で, ユビキチン化基質をプロテアソームに運搬するシャトル分子RAD23A, RAD23B, UBQLN1 ~ 4や脱ユビキチン化酵素USP14, UCHL5, ユビキチンリガーゼUBE3A, UBE3Cなどが知られる. シャトル分子はプロテアソームと結合するユビキチン様 (UBL) ドメインとユビキチン結合 (UBA) ドメインを併せ持ち, UBL-UBAタンパク質とも呼称され, AAA型ATPaseのp97-UFD1-NPL4複合体とともにプロテアソーム基質の選別に関与する. 一方, ユビキチンリガーゼUBE3AとUBE3C, 脱ユビキチン化酵素USP14とUCHL5は, それぞれプロテアソーム上でユビキチン化基質のユビキチン鎖を伸長あるいはトリミングすることで分解のタイミングを調節する. 他にもさまざまな制御分子の存在が想定されている.

(佐伯 泰 東京都医学総合研究所)

組織透明化技術: 組織透明化とは, 構造を保ったまま組織全体の3次元イメージングを可能にする技術であり, 特に脳神経領域において神経回路を包括的に把握することを目指して発展が進んできた. これまでにさまざまな種類の透明化技術が報告されているが, それらの基本原理は組織内の脂質・水を取り除いた上で高屈折率溶媒を浸透させることによってサンプル内部の屈折率を均一化することを目指す点で共通している. さらに, 透明化したサンプルにおいて特定の機能を持った細胞を標識する技術, 高速かつ高解像度の3次元イメージング技術, 異なるサンプル間の比較を可能にする画像解析技術など, 組織透明化を活かすための技術基盤も整いつつあることから, さまざまな臓器でこれまで捉えられなかった細胞ネットワークの解明につながることを期待される.

(長谷川頌 東京大学)