

パイロトーシス

—総説—

パイロトーシスの分子機構と役割

金沢大学 須田 貴司

—注目の研究—

SCAT1 を利用した単一細胞レベルの パイロトーシスの解析

株式会社同仁化学研究所 村井 雅樹

新製品

エクソソーム精製キット・キット用フィルター

P.6

マロンジアルデヒド測定キット

P.8

試験片用バイオフィーム形成能測定キット

P.18

関連製品

エクソソーム染色キット

P.7

お役立ち

バックナンバー インデックス

P.9





表紙撮影：熊本県 阿蘇市 草千里
ミヤマキリシマと中岳の噴煙
深山霧島はツツジの一種。霧島山、え
びの高原、阿蘇山、九重連山、雲仙岳、
鶴見岳など九州各地の高山に分布する。

photo：永島俊介氏

CONTENTS

Review

パイロトーシスの分子機構と役割 ●—————[1]

金沢大学 須田 貴司

Topics on Chemistry

SCAT1 を利用した単一細胞レベルのパイロトーシスの解析 ●————[5]

株式会社同仁化学研究所 村井 雅樹

Commercial

新製品

エクソソーム精製キット・キット用フィルター ●—————[6]

マロンジアルデヒド測定キット ●————[8]

試験片用バイオフィルム形成能測定キット ●————[18]

関連製品

エクソソーム染色キット ●————[7]

お役立ち

バックナンバー インデックス (No.121 ~ 180) ●————[7]

※希望納入価格には消費税等は含まれておりません。

ツイッター



フォロー
お願いします

@dojindoinfo

パイロトーシスの分子機構と役割

Molecular mechanisms and roles of pyroptosis



須田 貴司

金沢大学
がん進展制御研究所
免疫炎症制御研究分野

Abstract

Pyroptosis was discovered as caspase-1-dependent programmed cell death of macrophages infected with intracellular parasites such as *Shigella* and *Salmonella*. Later, it was discovered that in addition to caspase-1, caspase-4 and -5 (caspase-11 in mice) induce pyroptosis. These caspases cleave the cytoplasmic protein gasdermin D, and its amino-terminal fragments form pores in the plasma membrane to induce pyroptosis. In addition, other members belonging to the gasdermin family induce pyroptosis after being cleaved by certain proteases. Therefore, it is now proposed to redefine pyroptosis as gasdermin-dependent cell death. Among them, gasdermin E was found to be cleaved by caspase-3, and the boundary between pyroptosis and apoptosis is being blurred.

はじめに

パイロトーシスは赤痢菌やサルモネラ菌など、細胞内寄生細菌に感染したマクロファージのカスパーゼ1依存性のプログラム細胞死として発見された。その後、カスパーゼ1に加え、カスパーゼ4や5（マウスではカスパーゼ11）もパイロトーシスを誘導すること、細胞質蛋白であるガスダーミンDがこれらのカスパーゼによって切断されて生じるアミノ末端側の断片が細胞膜に孔を形成することでパイロトーシスが誘導されることが明らかにされた。さらに、ガスダーミンファミリーに属する他の蛋白も何らかのプロテアーゼによって切断されることで、パイロトーシスを誘導することが判明し、パイロトーシスはガスダーミン依存性細胞死と再定義されつつある。中でもガスダーミンEはカスパーゼ3によって切断され、パイロトーシスとアポトーシスの境界線は再び不鮮明になってきている。

1. パイロトーシスの発見と命名

パイロトーシス (Pyroptosis) の発見は、赤痢菌やサルモネラ菌に感染したマクロファージの細胞死がカスパーゼ1依存性であるという1996年ごろからのZychlinskyら^{1) 2)}の論文まで遡る

ことができる。ただし、彼らは当初、この細胞死はアポトーシスであるとしていた。そのためか、後に、この細胞死が炎症性サイトカインであるIL-1 β の産生を伴うこと、カスパーゼ3非依存性であることなど、一般的なアポトーシスとは異なる特徴を示すことに気づいたが、この細胞死に新しい名前を付けることはしなかった。その後、Cooksonら³⁾は、サルモネラ菌感染によるマクロファージのカスパーゼ1依存性細胞死が速やかな細胞膜の破壊を伴うネクローシス様の細胞死であること、IL-1 β などの産生を伴う炎症誘導性の細胞死であることなどから、アポトーシスとは様式の異なるプログラム細胞死であるとし、炎（炎症）を意味するパイロ (pyro) とプログラム細胞死を意味するトーシス (ptosis) を合成し、パイロトーシスと命名した。

2. パイロトーシスの分子機構

2.1. カスパーゼ1活性化機構

カスパーゼ1の活性化機構は、アポトーシスの内因性経路におけるカスパーゼ9の活性化機構と似ている（図1）。カスパーゼ9は、ミトコンドリアからサイトゾルに放出されたチトクロムcとApaf-1の複合体7つがスパーク状に寄り集まり、その中

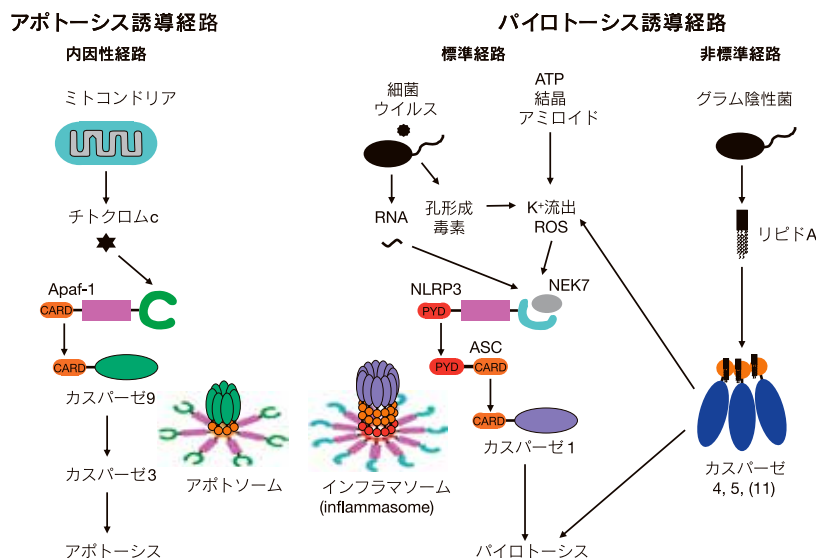


図1 パイロトーシスとアポトーシスの誘導経路

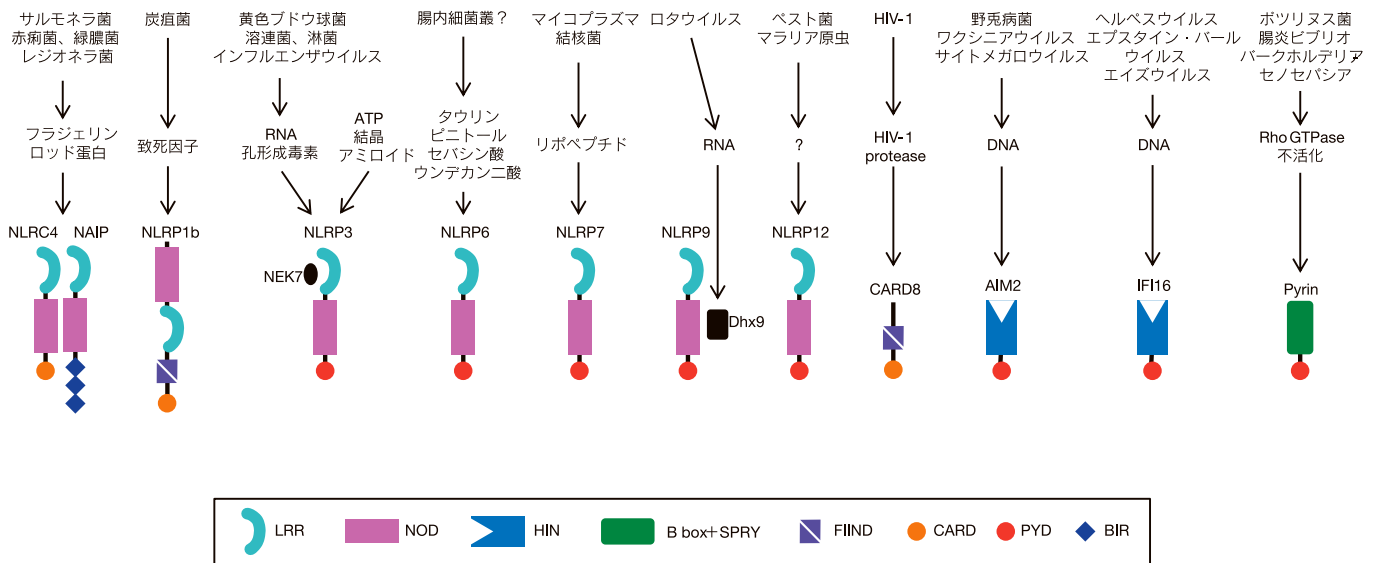


図2 インフラマソーム形成蛋白とそのアクチベーター

中央部にカスパーゼ9が集積したアポトゾーム (apoptosome) と呼ばれる超複合体で活性化される (図1、左)。

カスパーゼ1の活性化において、Apaf-1に相当する役割を果たす分子は、NLRC4、NLRP1、NLRP3、NLRP6、NLRP7、NLRP9、NLRP12、CARD8、AIM2、IFI16、Pyrinなどの細胞内蛋白質である (図2)。これらの分子は、様々な病原体に反応して多量体化し、直接あるいはASCと呼ばれるアダプター分子を介してカスパーゼ1と結合し、インフラマソームと呼ばれる複合体を形成する。

図1中央に、最も研究の進んでいるインフラマソーム形成蛋白の一つであるNLRP3依存性経路を例として、カスパーゼ1の活性化経路を示した。NLRP3は細菌やウイルスのRNAおよび孔形成毒素によって活性化される。また、DAMPs (Danger-associated molecular patterns、死細胞から放出される自然免疫応答誘導物質) に属すATP、代謝異常に起因する体内物質に属す尿酸結晶、コレステロール結晶、アミロイド、高血糖、酸化脂質など、環境汚染物質に属すアスベストやシリカの結晶、一部の抗がん剤などによっても活性化される。このような多様な物質によってNLRP3が活性化されるのは、これらの物質によって細胞に誘導されるK⁺イオンの流出や活性酸素種 (ROS) の生成がNLRP3を活性化するためと考えられている。活性化されたNLRP3は自身が多量体化するとともに、ASCを介してカスパーゼ1と相互作用してインフラマソームを形成する。また、NLRP3インフラマソームの形成には、有糸分裂で働くキナーゼとして知られていたNEK7が重要な役割を果たしている^{4) 5)}。

インフラマソームの形成をきっかけとしてASC自体も重合して繊維状の構造を形成し、最終的にはASCスベックと呼ばれる巨大な凝集塊を形成する。ASCの重合体もカスパーゼ1の活性化の場となる。NLRC4やNLRP1は直接カスパーゼ1と結合できるが、ASCとも結合してスベック形成を誘導するため、IL-1βを効率よく産生するためにはASCが必要である⁶⁾。

2.2. 非標準的インフラマソーム経路

大腸菌やコレラ菌などの感染、あるいはリボポリサッカライド (LPS) の細胞質への導入でマクロファージはパイロトーシスを起こし、IL-1βやIL-18を放出する。ところが、この細胞死はカスパーゼ4や5 (マウスではカスパーゼ11) に依存し、カスパーゼ1は必要ない^{7) 8)} (図1、左)。カスパーゼ4/5/11は、LPSの

リポドAが直接カスパーゼのCARDに結合することで多量体化し、活性化する^{9) 10)}。一方、IL-1βやIL-18の産生は、カスパーゼ4/5/11の下流でNLRP3インフラマソームが形成され、カスパーゼ1が活性化された結果として誘導される。この経路は非標準的インフラマソーム経路と呼ばれている。この経路でNLRP3インフラマソームが活性化される理由は次項で説明する。

2.3. ガスダーミン:パイロトーシスのエフェクター分子

カスパーゼ1/4/5/11がパイロトーシスを誘導するのは、これらのカスパーゼがガスダーミンファミリーに属するガスダーミンDと呼ばれる共通のエフェクター分子を切断することで、細胞死を誘導するためである (図3)^{11) 12)}。ガスダーミンDは53kDaの細胞内蛋白質で、N末ドメインとC末ドメインの間のリンカー領域でカスパーゼ1/4/5/11により切断される。切断されたN末ドメイン (~31kDa) が多量体化し、細胞膜に孔を形成することでパイロトーシスを誘導する。ガスダーミンDのC末ドメインのみを過剰発現させるとパイロトーシスを抑制することから、普段はC末ドメインがN末ドメインの機能を抑制していると考えられる。

クリオ電子顕微鏡で描出されたガスダーミンDの孔は33回対称性を示すことから、33量体で内径21.5nmの孔を形成すると予想されている¹³⁾。この孔径は水やイオンばかりでなく、成熟型のIL-1β (分子径約4.5nm) などのサイトカインも通過する。

非標準的インフラマソーム経路におけるNLRP3の活性化にはガスダーミンDが必要である。また、この経路でのIL-1βの分泌は細胞外K⁺濃度を高くすると抑制される。これらの事実から、非標準的インフラマソーム経路におけるNLRP3の活性化は、ガスダーミンDが形成する孔からK⁺イオンが流出することで誘導されると考えられる。

ガスダーミンDはガスダーミンファミリーに属する分子で、このファミリーは、ヒトではガスダーミンA、B、C、D、Eおよびペジバキン (Pejvakin) の6種類の蛋白からなる¹⁴⁾ (表1)。マウスはガスダーミンAのパラログが3種類、ガスダーミンCのパラログが4種類存在する一方、ガスダーミンBは存在しない。このファミリーのメンバーは、N末ドメインとC末ドメインが短いリンカー領域でつながれた構造を持つ。リンカー領域はファミリー間で相同性に乏しく、それぞれ異なるメカニズムで活性化されると考えられる。ガスダーミンD以外のメンバーも、

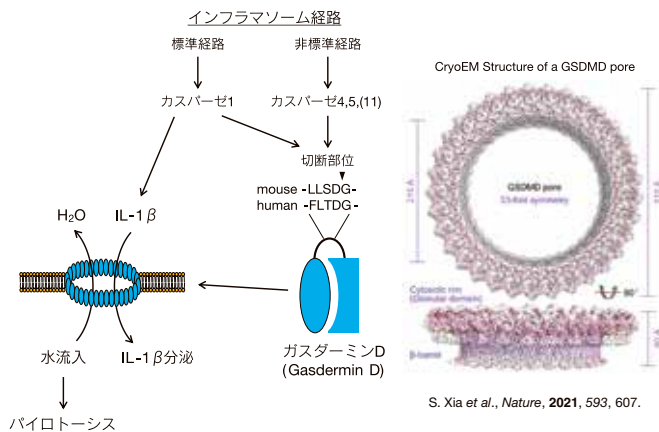


図3 パイロトーシスのエフェクター蛋白：ガスダーミン D

ペジバキンを除き、孔形成領域のみを細胞に発現させると、ネクローシス様の細胞死を誘導する¹⁵⁾。そのため、Shaoらは、ガスダーミンファミリーが誘導する細胞死をパイロトーシスと呼ぶことを提唱している。

3. パイロトーシスの生理的役割

パイロトーシスの最も重要な役割は、病原体からの生体防御であると考えられる。病原体に寄生された細胞が死ぬこと自体、病原体が増殖する場を消去することにつながるため、生体防御に役立つと考えられる。さらに、パイロトーシス細胞からはIL-1β、IL-18、IL-1α、IL-33などのサイトカイン、プロスタグランジンやロイコトリエンなどのエイコサノイド、HMGB1やATPなどのDAMPsが放出される。これら多様な炎症誘導因子も自然免疫応答を活性化し、感染防御に寄与すると考えられる。

腸管上皮細胞もサルモネラ菌の感染でNLRC4インフラソーム依存性のパイロトーシスを起こす¹⁶⁾。また、パイロトーシスを起こした上皮細胞からはIL-18やプロスタグランジンE2が放出される。マクロファージを含むミエロイド系細胞にNLRC4が発現していても、腸管上皮細胞のNLRC4が発現していないと、腸管のサルモネラ菌排除効率が低下する。従って、腸管上皮のパイロトーシスは腸管局所におけるサルモネラ菌感染防御に寄与していると考えられる。

4. 疾患とのかかわり

HIVの不溶性感染によるCD4陽性T細胞の死はIFI16依存性のパイロトーシスであると報告されている¹⁷⁾。CD4陽性T細胞の減少はエイズにおける免疫不全病態の最大の原因であり、これ

表1 ガスダーミンファミリー³⁵⁾

蛋白名	ヒト遺伝子		主な発現組織	切断酵素	疾患関連
	遺伝子名	遺伝子座			
Gasdermin A	GSDMA	17q21.1	皮膚、食道	不明	脱毛症(マウス Gsdma3) 喘息
Gasdermin B	GSDMB	17q21.1	ユビキタス	caspases (?) granzyme A	喘息
Gasdermin C	GSDMC	8q24.21	皮膚、食道、脾臓	不明	
Gasdermin D	GSDMD	8q24.3	ユビキタス	caspase-1,4,5,(8) neutrophil elastase cathepsin G caspase-3(不活化)	エンドトキシン ショック(マウス)
Gasdermin E	GSDME (DFNA5)	7p15.3	ユビキタス	caspase-3	難聴(ヒト)
Pejvakin	PJVK (DFNB59)	2q31.2	精巣	不明	難聴(ヒト)

は疾患にかかわるパイロトーシスの一例である。また、インフラマソーム構成分子やカスパーゼ11、ガスダーミンDの欠損マウスは致死性エンドトキシンショックに抵抗性であることから^{7) 11) 18) -20)}、パイロトーシスは敗血症に寄与すると考えられる。ガスダーミンAおよびBの遺伝型が喘息に関与すること、ガスダーミンEとペジバキンの突然変異が難聴の原因となることなどが知られているが(表1)、パイロトーシスとの関連は不明である^{21) -23)}。

種々のインフラマソーム形成蛋白の突然変異は自己炎症性疾患の原因となることが知られている(表2)²⁴⁾。自己炎症性疾患とは、感染等の明瞭な原因がないのに自然免疫応答が活性化し、周期性の発熱や多発性の炎症性疾患を発症する疾患群である。NLRP3やPyrinの突然変異による自己炎症性疾患に対してはIL-1βの阻害薬が有効であるため、パイロトーシスによるIL-1βの過剰産生がこれらの疾患の発症に重要な役割をはたしていると考えられる。NLRP3は様々な生体物質や外来物質に応答するため、痛風、偽痛風、動脈硬化、石綿肺症、珪肺症、アルツハイマー病、糖尿病など多彩な疾患との関連が示唆されている^{25) -32)}(表3)。

5. アポトーシス細胞のセカンダリーネクローシスもパイロトーシス

アポトーシス細胞は細胞膜のバリア機能を維持したままマクロファージによって速やかに貪食されるため、通常は細胞内成分があまり放出されない。これは、発生過程や健康な状態で起きるアポトーシスで不要な炎症や自己免疫応答が誘導されないようにす

表2 インフラマソーム形成蛋白の突然変異による自己炎症性疾患³⁵⁾

蛋白名	遺伝子名	遺伝子座	疾患名	略称
NLRP3 クリオピリン	NLRP3	1q44	Cryopyrin-associated periodic syndrome (クリオピリン関連周期性症候群) Familial cold autoinflammatory syndrome 1 (家族性寒冷自己炎症性症候群 1) Muckle-Wells syndrome (マックル-ウェルズ症候群) Chronic infantile neurological cutaneous articular syndrome (慢性乳児神経皮膚関節症候群)	CAPS* FCAS1 MWS CINCA
パイリン	MEFV	16p13.3	Familial Mediterranean fever (家族性地中海熱)	FMF
NLRC4	NLRC4	2p22.3	NLRC4-associated macrophage activation syndrome (NLRC4 関連マクロファージ活性化症候群) Syndrome of enterocolitis and autoinflammation associated with mutation in NLRC4 Familial cold autoinflammatory syndrome 4 (家族性寒冷自己炎症性症候群 4)	NLRC4-MAS SCAN4 FCAS4
NLRP12	NLRP12	19q13.42	Familial cold autoinflammatory syndrome 2 (家族性寒冷自己炎症性症候群 2)	FCAS2
NLRP1	NLRP1	17p13.2	NLRP1-associated autoinflammation with arthritis and dyskeratosis Multiple self-healing palmoplantar carcinoma	NAIAD MSPC

*CAPSはFCAS1、MWS、CINCAの総称

表 3 NLRP3 のアクチベーターが関与する疾患³⁵⁾

NLRP3 アクチベーター	疾患
尿酸結晶	痛風
ピロリン酸カルシウム結晶	偽痛風
コレステロール結晶	動脈硬化
石綿（アスベスト）結晶	石綿肺症（アスベストosis）
シリカ結晶	珪肺症
アミロイドβ	アルツハイマー病
膵島アミロイドポリペプチド	糖尿病
グルコース（高血糖）	糖尿病
脂肪酸	肥満

るための、アポトーシスの重要な特性である。ただし、試験管内などマクロファージが存在しない状況、あるいは生体内でも一度に大量の細胞がアポトーシスを起こしてマクロファージの処理能力を超えてしまった状況では、貪食されずに放置されたアポトーシス細胞は、ついには細胞膜の浸透圧調整機能が破綻して水分が流入し、破裂してしまう。これがセカンダリーネクロシスのメカニズムと考えられていた。ところが、この考えに修正が必要となってきた。

最近、試験管内でアポトーシスを誘導した細胞では、カスパーゼ 3 によってガスダーミン E が切断され、ネクロシス様の細胞死を誘導することが明らかにされた^{33) 34)}（表 1）。ガスダーミン E の欠損細胞にアポトーシスを誘導すると、プレビングやアポトーシス小体の形成は正常に起きるが、セカンダリーネクロシスは抑制される。つまり、これまで単にアポトーシスに伴う受動的な現象と考えられてきたセカンダリーネクロシスは、実は、パイロトーシス様のプログラムされたイベントだったというわけである。アポトーシス細胞は放っておいてもいずれ死んでネクロシスを起こすと考えられるのに、なぜ積極的にセカンダリーネクロシスを誘導する必要があるのだろうか。貪食されないアポトーシス細胞を放置せず、あまり時間を置かずにネクロシスを起こすことに何らかのメリットがある可能性はある。セカンダリーネクロシスに伴って、少なくとも DAMPs は放出されるので、それなりに炎症が誘導され、不足している貪食細胞を呼び寄せることができるのかもしれない。

おわりに

パイロトーシスは当初「カスパーゼ 1 依存性の炎症誘導性プログラム細胞死」と捉えられていたが、ガスダーミン D の発見を切っ掛けに、パイロトーシスは「ガスダーミンが細胞膜に穴をあけることによる細胞死」と再定義されつつある。ガスダーミンファミリーの他のメンバーも異なるメカニズムで活性化されてパイロトーシスを誘導することが明らかになりつつあり、パイロトーシスの研究分野はさらに拡大していくことが予想される。また、様々な疾患との関連が明らかになったことで、治療薬の開発を視野に入れたパイロトーシスの制御法の研究にも拍車がかかると思われる。この分野への参入を考えていらっしゃる方に、本稿が少しでも参考になれば幸いである。

【参考文献】

- 1) Y. Chen *et al.*, *EMBO J.*, **1996**, 15, 3853.
- 2) D. Hersch *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **1999**, 96, 2396.
- 3) B. T. Cookson and M. A. Brennan, *Trends Microbiol.*, **2001**, 9, 113.
- 4) Y. He *et al.*, *Nature*, **2016**, 530, 354.
- 5) J. L. Schmid-Burgk *et al.*, *Biol. Chem.*, **2016**, 291, 103.
- 6) P. Broz and D. M. Monack, *Immunol. Rev.*, **2011**, 243, 174.
- 7) N. Kayagaki *et al.*, *Nature*, **2011**, 479, 117.

- 8) N. Kayagaki *et al.*, *Science*, **2013**, 341, 1246.
- 9) J. A. Hagar *et al.*, *Science*, **2013**, 341, 1250.
- 10) J. Shi *et al.*, *Nature*, **2014**, 514, 187.
- 11) N. Kayagaki *et al.*, *Nature*, **2015**, 526, 666.
- 12) J. Shi *et al.*, *Nature*, **2015**, 526, 660.
- 13) S. Xia *et al.*, *Nature*, **2021**, 593, 607.
- 14) J. Shi, W. Gao and F. Shao, *Trends Biochem. Sci.*, **2017**, 42, 245.
- 15) J. Ding *et al.*, *Nature*, **2016**, 535, 111.
- 16) I. Rauch *et al.*, *Immunity*, **2017**, 46, 649.
- 17) K. M. Monroe *et al.*, *Science*, **2014**, 343, 428.
- 18) S. Mariathasan *et al.*, *Nature*, **2006**, 440, 228.
- 19) S. Mariathasan *et al.*, *Nature*, **2004**, 430, 213.
- 20) F. S. Sutterwala *et al.*, *Immunity*, **2006**, 24, 317.
- 21) M. Zihlif *et al.*, *Genet. Test. Mol. Biomarkers*, **2016**, 20, 143.
- 22) L. Van Laer *et al.*, *Nat. Genet.*, **1998**, 20, 194.
- 23) S. Delmaghani *et al.*, *Nat. Genet.*, **2006**, 38, 770.
- 24) H. E. Sonmez and S. Ozen, *Int. Immunol.*, **2017**, 29, 393.
- 25) F. Martinon *et al.*, *Nature*, **2006**, 440, 237.
- 26) P. Duewell *et al.*, *Nature*, **2010**, 464, 1357.
- 27) C. Dostert *et al.*, *Science*, **2008**, 320, 674.
- 28) A. Halle *et al.*, *Nat. Immunol.*, **2008**, 9, 857.
- 29) S. L. Masters *et al.*, *Nat. Immunol.*, **2010**, 11, 897.
- 30) R. Zhou *et al.*, *Nat. Immunol.*, **2011**, 12, 408.
- 32) V. Hornung *et al.*, *Nat. Immunol.*, **2008**, 9, 847.
- 33) C. Rogers *et al.*, *Nat. Commun.*, **2017**, 8, 14128.
- 34) Y. Wang *et al.*, *Nature*, **2017**, 547, 99.
- 35) 三浦正幸、清水重臣編，“細胞死 その分子機構、生理機能、病態制御”，化学同人，**2019**，第 10 章

Fig. 3

Reprinted from *Nature*, 593, S. Xia, *et al.*, “Gasdermin D pore structure reveals preferential release of mature interleukin-1”, Copyright (2021), with permission from Springer Nature.

【著者プロフィール】

氏名：須田 貴司（SUDA Takashi）
 所属：金沢大学がん進展制御研究所 免疫炎症制御研究分野
 〒 920-1192 石川県金沢市角間町
 Tel：076-264-6720
 E-mail：sudat@staff.kanazawa-u.ac.jp
 研究室ホームページ：http://dimb.w3.kanazawa-u.ac.jp/
 出身学校：大阪大学 大学院医学系研究科
 学位：博士（医学）
 専門分野：がん、免疫、プログラム細胞死

Topics on Chemistry

SCAT1 を利用した単一細胞レベルでのパイロトーシス解析

株式会社同仁化学研究所 村井 雅樹

細胞死とは生体を構成する細胞の死を意味する。細胞死は生体内の多くの細胞で起こり、細胞が死滅した後は、それらが排除される機構が働いている。これまでは、単に不要となった細胞内タンパク質等の除去が目的で細胞死が起こると考えられてきた。しかしながら、近年の研究により細胞死は周囲の正常な細胞に様々なシグナルを発信することで、生体応答をコントロールするため起こっていることが分かってきている¹⁾。

細胞死は分子によって制御された細胞死と偶発的な細胞死に分けられる。制御された細胞死の中でも近年、注目を浴びてきているのがパイロトーシスである。パイロトーシスが誘導された細胞は、炎症性サイトカインを放出し、周囲の細胞に危険を知らせると共に細菌やウイルスの増殖の場である自らを消去する。この現象はサルモネラの細胞内感染モデルを用いて Caspase-1 依存性の細胞死として Cookson らにより発見された²⁾。Caspase はシステインプロテアーゼファミリー酵素の一種であり、細胞内で pro Caspase と呼ばれる不活性型として合成される。パイロトーシスが誘導されるには Caspase-1 の活性化が必要と考えられており、Caspase-1 活性化の分子制御について様々な研究がなされている。Caspase-1 の活性化は Inflammasome と呼ばれる高分子のタンパク質複合体の形成を経由して始まり、活性化された Caspase-1 (cleaved Caspase-1) は炎症性サイトカインである IL-1 β や IL-18 を生成し³⁾、Gasdermin D (GSDMD) と呼ばれる細胞質タンパク質の N 末端を切断する。N 末端が切断された N-GSDMD は、細胞膜に低分子透過性の孔を形成し細胞質成分の流出を引き起こすことでパイロトーシスを誘導する⁴⁾。このように Caspase-1 はパイロトーシスにおいて重要な役割を担っており、パイロトーシスを理解するには、Caspase-1 の機能解明が不可欠である。

cleaved Caspase-1 を検出する方法として、①ウェスタンブロット⁵⁾、② cleaved Caspase-1 と特異的に反応する色素を利用したアッセイ⁶⁾、③ Fluorescent-Labeled Inhibitor of Caspases (FLICATM) が存在する。上述するすべての手法により、cleaved Caspase-1 を特異的に検出することはできるが、いずれもエンドポイント法であり Caspase-1 の活性化からパイロトーシスが誘導されるまでのタイムラプス測定や、単一細胞レベルの解析には応用できない。

この問題を解決するために、Liu らは Sensor for Caspase-1 Activation based on FRET (SCAT1) と呼ばれる活性化 Caspase-1 の新たな検出手法を開発した。SCAT1 とは、cleaved Caspase-1 と特異的に反応する Tyr-Val-Ala-Asp (YVAD) 配列を介して連結した 2 種類の融合タンパク質である。YVAD は cleaved Caspase-1 と特異的に反応することから、SCAT1 に導入された 2 種類の蛍光タンパク質の蛍光強度比を測定することで活性化された Caspase-1 を検出することが可能となる (図 1)⁷⁾。

Liu らは、SCAT1 発現マクロファージに対しリボ多糖刺激を行うと IL-1 β の分泌とともに、パイロトーシスが起きることを報告している。一方で、Caspase-1 が活性化されないマクロファージではパイロトーシスの誘導は見られなかった⁷⁾。パイロトーシスは炎症応答を誘導する細胞死であることから、パイロトーシスの更なるメカニズムの解明により自己免疫疾患や神経変性疾患などの治療に繋がる可能性が考えられる。

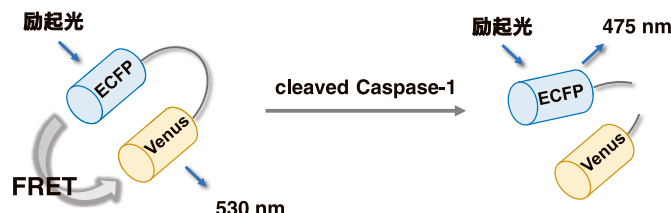


図 1 SCAT1 による活性化 Caspase-1 の検出原理

世界的に広がりを見せている COVID-19 においてもパイロトーシスとの関連性が報告されている⁸⁾。Ferreira らは、ヒト単球をモデルに COVID-19 を感染させ Caspase-1 の活性化、IL-1 β の分泌、さらに GSDMD の活性化が起こることから、COVID-19 が引き起こす細胞死はパイロトーシスであることを示唆している⁸⁾。加えて、COVID-19 重症化モデルにおいて Inflammasome の活性化が原因で炎症反応に繋がることも示唆している⁸⁾。未だ未知の点が多くあるパイロトーシスであるが、その分子機構の解明により COVID-19 に対する新規治療法にも寄与する事を期待する。

[参考文献]

- 1) L. Galluzzi et al., "Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018", *Cell Death & Differentiation*, **2018**, 25, 486-541.
- 2) B. T. Cookson et al., "Pro-inflammatory programmed cell death", *Trends Microbiol.*, **2001**, 9, 113-114.
- 3) K. Tsuchiya et al., "The Inflammasome and Its Regulation", *Crit. Rev. Immunol.*, **2014**, 34, 41-80.
- 4) Y. Pian et al., "Pyroptosis: mechanisms and diseases", *Nature*, **2021**, 6, 128.
- 5) C. Jakobs et al., "Immunoblotting for active Caspase-1", *Methods Mol. Biol.*, **2013**, 1040, 103-115.
- 6) N. Pereira et al., "Some commonly used caspase substrates and inhibitors lack the specificity required monitor individual caspase activity", *BBRC*, **2008**, 377, 873-877.
- 7) T. Liu et al., "Single-cell imaging of caspase-1 dynamics reveals an all-or-none inflammasome signaling response", *Cell Reports*, **2014**, 8, 974-982.
- 8) A. Ferreira et al., "SARS-CoV-2 engages inflammasome and pyroptosis in human primary monocytes", *Cell Death Discovery*, **2021**, 7, 43.

新製品

エクソソーム精製キット・キット用フィルター

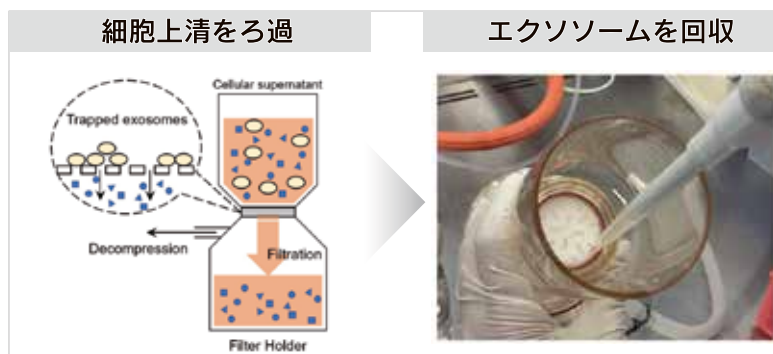
Exsolulator Exosome Isolation Kit

<特長>

- ・細胞培養上清のフィルトレーションだけでエクソソームを精製可能
- ・エクソソームの回収率は超遠心法と同等
- ・超遠心機等の高額な機器は不要

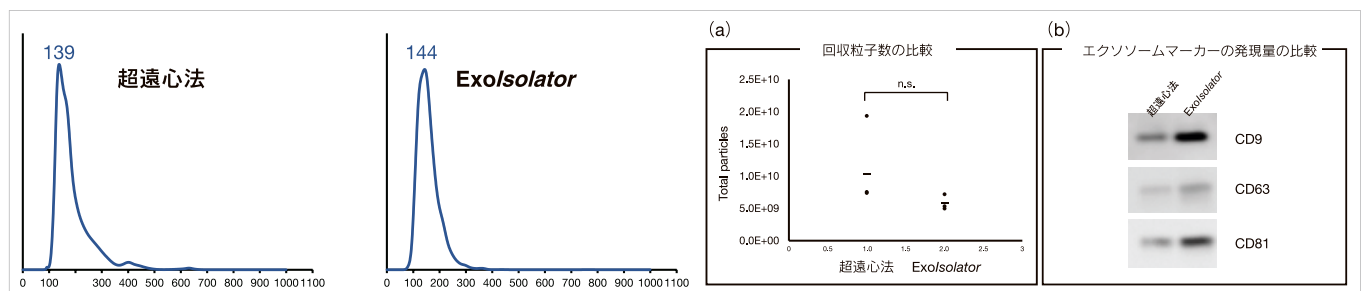
細胞が分泌する細胞外小胞（Extracellular vesicle: EV）の一種であるエクソソームは、さまざまなタンパク質や核酸などを内包しており、エクソソームを介して内包物質が伝達されることで、受け手側の細胞にいろいろな影響を与えることが明らかとなっております。近年、特にがん研究分野では悪性化や転移に促進的に寄与することから注目を集めています。

Exsolulator Exosome Isolation Kit は、培養上清中に分泌されたエクソソームをフィルトレーションの操作だけで簡単に、短時間で回収することができるキットです。



<超遠心法と同等の回収実績>

エクソソーム回収法で最も良く使用される超遠心法と本キットのそれぞれを用いて、HEK293S 細胞の培養上清から回収したエクソソームの粒度分布（下記左図）、粒子数（下記右図（a））とエクソソームマーカーの発現量（下記右図（b））を比較しました。結果、本キットは超遠心法と同等の粒度分布を示しており、回収できた粒子数も同等で、さらにエクソソームマーカーが多く発現していることがわかりました。



超遠心法と Exsolulator の比較 (左図: ナノ粒子トラッキング解析結果、右図: 回収粒子数とマーカータンパク発現量の結果)

初めてお使いの方は

Exsolulator Exosome Isolation Kit [コード:EX10]

フィルターホルダーとフィルターが一式入ったセット品です。フィルターホルダーはオートクレーブ滅菌で再使用可能です。

キット内容

- ・ Filter Holder ×1
- ・ Isolation Filter ×3
- ・ Tweezers ×1



既にキットをお持ちの方は

Exsolulator Isolation Filter [コード:EX11]

消耗品であるフィルターが、10 枚入っています。



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
Exsolulator Exosome Isolation Kit	3 tests	73,000	EX10
Exsolulator Isolation Filter	10 pieces	89,000	EX11

関連製品

エクソソーム染色キット

エクソソーム膜 蛍光染色キット

ExoSparkler Exosome Membrane Labeling Kit-Green, Red, Deep Red

エクソソームタンパク質 蛍光染色キット

ExoSparkler Exosome Protein Labeling Kit-Green, Red, Deep Red



<特長>

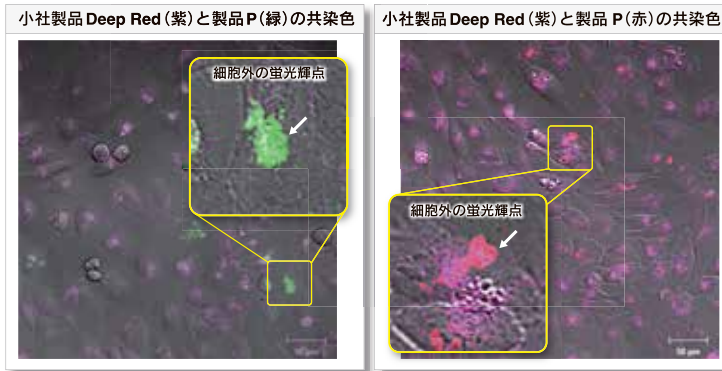
- ・細胞外で凝集しない
- ・キットだけで蛍光標識から精製まで可能
- ・エクソソームの性質にほとんど影響しない

製品の詳細や他社製品と比較した実験例などは、[小社 HP](#) をご覧ください。

エクソソーム 同仁 [検索](#)

ExoSparkler シリーズは、精製されたエクソソームの膜またはタンパク質を染色し、細胞に取り込まれるエクソソームをイメージングすることができます。

- (1) ExoSparkler Exosome Membrane Labeling Kit-Deep Red 及び S 社製品 P（緑または赤）で染色したエクソソームを HeLa 細胞へ添加し、細胞内へ取り込まれるエクソソームを蛍光顕微鏡で確認した結果、ExoSparkler シリーズでは色素の凝集が見られなかったのに対し製品 P（緑または赤）で染色したエクソソームでは、色素の凝集が疑われる細胞外の蛍光輝点が確認されました。



<観察条件>

ExoSparkler Exosome Membrane Labeling Kit-Deep Red（紫）：
Ex 640 nm / Em 640-760 nm

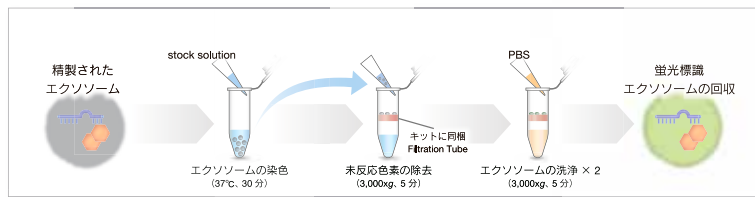
S 社 製品 P（緑）：
Ex 488 nm / Em 490-540 nm

S 社 製品 P（赤）：
Ex 561 nm / Em 570-640 nm

- (2) ExoSparkler シリーズは、エクソソームの標識に最適化したプロトコルに加え、蛍光標識後の未反応色素を除去できるフィルトレーションチューブを同梱しているため、簡単な操作で蛍光標識エクソソームを調製できます。

ExoSparkler シリーズにおける染色工程

精製手法（未反応色素の除去）と回収率の比較



	回収率※
フィルトレーションチューブ（本キット）	50% 程度
ゲルろ過法	10% 程度

※ 小社での実施例：

精製前後のエクソソーム粒子数を NTA（ナノ粒子トラッキング解析）で比較

- (3) ExoSparkler Exosome Membrane Labeling Kit（Green, Red, Deep Red）で染色する前後のエクソソームについて、NTA（ナノ粒子トラッキング解析）とゼータ電位を測定した結果、小社製品は、エクソソームの性質にほとんど影響を及ぼさないことが確認されました。比較データは製品 HP に掲載しています。

品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
ExoSparkler Exosome Membrane Labeling Kit-Green	5 samples	25,000	EX01
ExoSparkler Exosome Membrane Labeling Kit-Red	5 samples	25,000	EX02
ExoSparkler Exosome Membrane Labeling Kit-Deep Red	5 samples	25,000	EX03
ExoSparkler Exosome Protein Labeling Kit-Green	5 samples	20,000	EX04
ExoSparkler Exosome Protein Labeling Kit-Red	5 samples	20,000	EX05
ExoSparkler Exosome Protein Labeling Kit-Deep Red	5 samples	20,000	EX06

※精製済エクソソーム（超遠心法）として、タンパク質：1-10 µg/sample、粒子数：10-100 × 10⁸ 個/sample

新製品

マロンジアルデヒド測定キット

MDA Assay Kit

<特長>

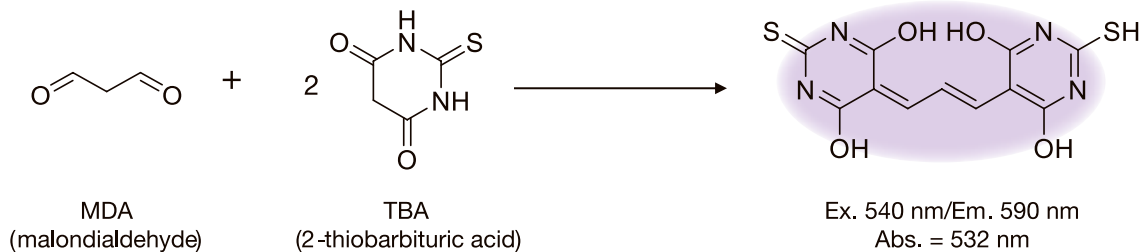
- ・細胞や組織中のマロンジアルデヒド量が測定可能（蛍光／比色）
- ・試薬の秤量が不要なため溶液調製が簡便
- ・マイクロプレート測定に対応

マロンジアルデヒド（MDA）は過酸化脂質の分解生成物で、酸化ストレスの指標のひとつとして知られています。近年では、プログラム細胞死の1種であるフェロトーシスの測定項目としても挙げられています¹⁾。

MDA Assay Kit は、チオバルビツール酸（TBA）と MDA の反応により生成する化合物の吸光度または蛍光を測定することで、試料中の MDA 濃度を定量できます。なお、本キットには、測定過程における試料の酸化を防ぐために酸化防止剤が付属されています。

1) B. R. Stockwell, *et al.*, "Ferroptosis: A Regulated Cell Death Nexus Linking Metabolism, Redox Biology, and Disease.", *Cell*, **2017**, 171, 273.

<測定原理>



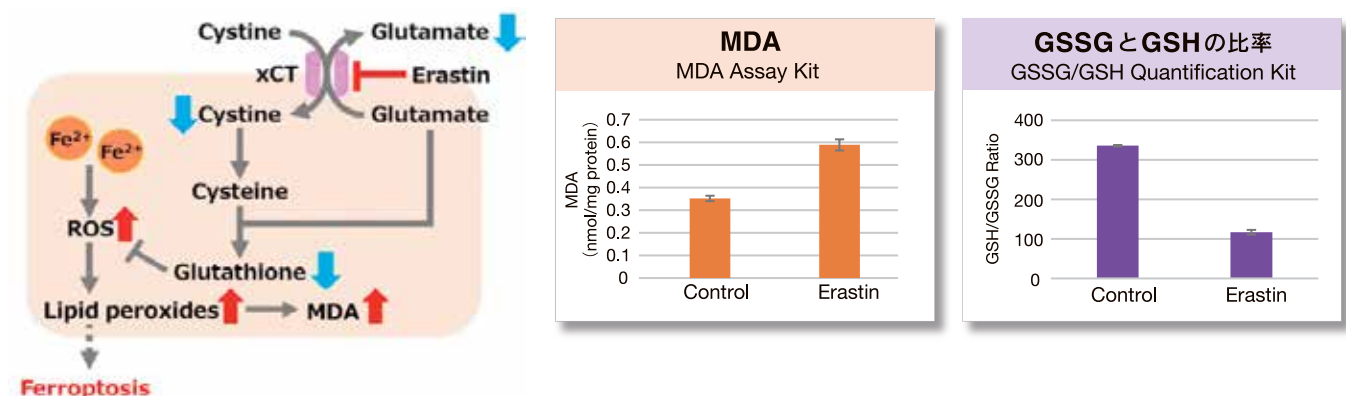
<細胞や組織サンプルで測定可能>

細胞を測定試料とする場合は、蛍光法で測定できます。組織を測定試料とする場合は、サンプル量や予想される MDA 含有量より蛍光法もしくは比色法から測定方法を選択できます。

	蛍光法	比色法	必要サンプル量	測定可能 MDA 濃度範囲
細胞	○	×	1-3 × 10 ⁷ cells	1-10 μmol
組織	○	○	蛍光法：10-30 mg 比色法：20-50 mg	蛍光法：1-10 μmol 比色法：1-50 μmol

<実験例>

エラスチン（Erastin）は、シスチン／グルタミン酸トランスポーター（xCT）を阻害することで、フェロトーシスを誘発する化合物の一つです。本キットを用いてエラスチン処理による HepG2（ヒト肝細胞）の MDA 濃度を蛍光法で測定し、エラスチン処理の細胞で MDA 濃度が増加したことが判りました。



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
MDA Assay Kit	100 tests	29,000	M496

バックナンバー インデックス (No.121 ~ 180)

ご挨拶

ご挨拶

1976年にスタートした Dojin News も 45 年を経過し、本号で 180 号を迎えました。

わずか十数ページの小冊子ではありますが、総説・連載・試薬紹介などを盛り込んだ内容は、読者の方々から研究のテーマ探しや新しい試薬の調査のための情報源として活用頂き好評をいただいております。これもひとえに優れた総説や連載を執筆いただきました諸先生方のご尽力の賜物と厚くお礼申し上げます。

過去の総説や連載にどのようなテーマが上げられてきたのかを振り返る機会とするため、3 回目のインデックスとして、今回は 2006 年に発行した 121 号から 60 号分を作成しましたのでご活用いただければ幸いです。なお、Q & A や製品案内に於けるインデックスは今号では割愛させて頂きました。

今後も皆様にご愛読頂けるような紙面作りを行なって参りたいと考えておりますので、ご意見ご要望をお聞かせ下さいますようお願い申し上げます。

2022 年 3 月 編集者一同

目次

1. 総説
2. 総説著者索引
3. 連載
4. Topics on Chemistry
5. Column
6. 技術紹介
7. 九州大学ー同仁化学組織対応型連携

※ 120 号以前のインデックス掲載号

収載号	掲載号
1 号～ 80 号	80 号
81 号～ 120 号	120 号

総説

著者の所属は執筆当時

解析からシュガーチップの開発へ

隅田 泰生 (鹿児島大学大学院理工学研究科) **2006, 121, 1**

テトラゾリウム塩を利用したメイラード反応生成物の検出

島村 智子 (高知大学農学部) **2007, 122, 1**

人工脂質分子による核酸輸送

楠本 賢一 (福岡県工業技術センター 生物食品研究所) **2007, 123, 1**

リボソームによるタンパク質合成の1分子力学測定

上村 想太郎 (東京大学大学院薬学系研究科) **2007, 124, 1**

β -シクロデキストリンの包接現象を利用したスピナダクトの安定化

末石 芳巳 (岡山大学大学院自然科学研究科) **2007, 125, 1**

感染症をめぐる宿主の応答と微生物の戦略

中西 義信 (金沢大学医学系研究科) **2008, 126, 5**

水溶性テトラゾリウム塩を用いた酵母活性の測定

塚谷 忠之 (福岡県工業技術センター 生物食品研究所) **2008, 127, 1**

オキシダーゼとデヒドロゲナーゼのフラビン学

三浦 洸 (株式会社同仁化学研究所) **2008, 128, 1**

硫酸転移酵素の持つ多様な生理機能

榊原 陽一 (宮崎大学農学部応用生物科学科)
安田 伸 (東海大学農学部バイオサイエンス学科)
水光 正仁 (宮崎大学農学部応用生物科学科) **2009, 129, 1**

カルシウムイオン濃度計測法を開発した頃

工藤 佳久 (東京薬科大学) **2009, 130, 1**

アルツハイマー病アミロイド β ペプチド ($A\beta$) に結合する人工分子の構築と $A\beta$ 集合体形成の制御

高橋 剛 (東京工業大学大学院生命理工学研究科)
三原 久和 (東京工業大学大学院生命理工学研究科) **2009, 131, 1**

環境生物学と医学を結ぶストレス研究

六反 一仁 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部) **2009, 132, 1**

樹状細胞療法と多能性幹細胞

千住 寛 (熊本大学大学院医学薬学研究部) **2010, 133, 1**

進化分子工学による人工酵素の設計と創出

藤井 郁雄 (大阪府立大学大学院理学系研究科) **2010, 134, 1**

電位感受性色素を用いた脳活動の *in vivo* 実時間イメージング

宋 文杰 (熊本大学大学院生命科学研究部) **2010, 135, 1**

GABA 合成酵素グルタミン酸デカルボキシラーゼにみる隠れた機能：味覚での役割と応用

植野 洋志 (奈良女子大学生活環境学部) **2010, 136, 1**

Through-bond Energy Transfer Cassettes

Kevin Burgess (Texas A & M University, USA) **2011, 137, 1**

動物実験の3Rにおける国内外の動向

小島 肇夫 (国立医薬品食品衛生研究所) **2011, 138, 1**

エピジェネティクス機構による細胞状態とリプログラミング

中尾 光善 (熊本大学発生病学研究所) **2011, 139, 1**

がん細胞を制御するエピジェネティクス

近藤 豊 (愛知県がんセンター研究所) **2011, 140, 1**

染色体の機能発現機構の解明を目指して

胡桃坂 仁志 (早稲田大学理工学術院) **2012, 141, 1**

有機-無機ハイブリッド人工細胞膜「セラソーム」の開発と遺伝子キャリアーとしての応用

田原 圭志朗 (奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科)
菊池 純一 (奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科) **2012, 142, 1**

光変換前駆体法による有機半導体材料の開発

山田 容子 (奈良先端科学技術大学院大学) **2012, 143, 1**

遺伝子発現の正確性を保証する mRNA 品質管理機構

稲田 利文 (東北大学大学院薬学研究科) **2012, 144, 1**

新しい細胞死ネクロトーシス ～プログラムされたネクローシス～

野口 範子 (同志社大学大学院生命医科学研究科)
山中 一哲 (同志社大学大学院生命医科学研究科) **2012, 145, 1**

生理活性物質としての硫化水素

渋谷 典広 (国立精神・神経医療研究センター 神経研究所)
木村 英雄 (国立精神・神経医療研究センター 神経研究所) **2013, 146, 1**

超分子ゲル系化学の新展開～分子認識化学との融合によるブレイクスルー～

田丸 俊一 (崇城大学工学部)
新海 征治 (崇城大学工学部) **2013, 147, 1**

硫化水素による膵B細胞保護

木村 俊秀 (大分大学医学部薬理学教室)
岡本 光弘 (大分大学大学院医学系研究科) **2013, 148, 1**

ES/iPS 細胞から内胚葉組織への分化誘導方法の開発

白木 伸明 (熊本大学発生病学研究所幹細胞部門)
桑 昭苑 (熊本大学発生病学研究所幹細胞部門) **2013, 149, 1**

PYP タグと発蛍光プローブを利用した生細胞タンパク質イメージング技術の開発

堀 雄一郎 (大阪大学大学院工学研究科)
菊地 和也 (大阪大学大学院工学研究科) **2014, 150, 1**

がんターゲティングのためのナノメディスン

片山 佳樹 (九州大学大学院工学研究院 応用化学部門) **2014, 151, 1**

蛋白質のレドックス状態の可視化方法の開発

原 怜 (東京工業大学資源化学研究所附属資源循環研究施設)
久堀 徹 (東京工業大学資源化学研究所附属資源循環研究施設) **2014, 152, 1**

ミトコンドリアに局在化する過酸化水素感受性蛍光プローブ

塩路 幸生 (福岡大学理学部) **2015, 153, 1**

超分子形成を利用した多点認識型分子認識システムの開発

土戸 優志 (上智大学理工学部)
早下 隆士 (上智大学理工学部 物質生命理工学科) **2015, 154, 1**

ビタミン B₁₂ 酵素機能をもつバイオインスパイアード触媒

久枝 良雄 (九州大学大学院工学研究院応用化学部門) **2015, 155, 1**

電気化学的手法による DNA/ 薬剤相互作用解析

佐藤 しのぶ
(九州工業大学大学院工学研究院物質工学研究系応用化学部門)
竹中 繁織
(九州工業大学大学院工学研究院物質工学研究系応用化学部門) **2016, 156, 1**

薬物代謝酵素発現酵母を用いたヒト代謝物生産システム

西川 美宇 (株式会社 TOPU バイオ研究所)
生城 真一 (富山県立大学工学部生物工学科)
榎 利之 (富山県立大学工学部生物工学科) **2016, 157, 1**

siRNA 選択性蛍光プローブを用いた細胞内デリバリーイメージング解析

佐藤 貴哉 (東北大学大学院理学研究科化学専攻)
西澤 精一 (東北大学大学院理学研究科化学専攻) **2016, 157, 6**

キレート試薬としてのフルオロン型キサンテン系色素の合成と吸光度分析への応用

藤田 芳一 (大阪薬科大学 名誉教授) **2016, 158, 1**

光線力学療法で発生する一重項酸素の視覚化のための蛍光プローブ Si-DMA の開発

金 水縁 (大阪大学産業科学研究所励起分子化学分野)
藤塚 守 (大阪大学産業科学研究所励起分子化学分野)
真嶋 哲朗 (大阪大学産業科学研究所励起分子化学分野) **2016, 159, 1**

内外分泌細胞における硫化水素をはじめとしたガス性情報伝達物質の細胞内 Ca²⁺ 動態に及ぼす作用

葉原 芳昭
(北海道大学大学院獣医学研究科比較形態機能学講座)
Moustafa Amira (Zagazig University, Egypt) **2016, 159, 9**

新たなオートファジー機構の発見

清水 重臣 (東京医科歯科大学難治疾患研究所病態細胞生物) **2017, 160, 1**

りん光計測に基づく生体内酸素プローブの開発

吉原 利忠 (群馬大学大学院理工学府分子科学部門)
飛田 成史 (群馬大学大学院理工学府分子科学部門) **2017, 161, 1**

細胞老化と個体の老化・老年病

城村 由和 (東京大学医科学研究所癌防御シグナル分野)
中西 真 (東京大学医科学研究所癌防御シグナル分野) **2017, 161, 6**

地球上の生命体の活動や疾患における鉄の重要性の再認識

豊國 伸哉 (名古屋大学大学院医学系研究科 病理病態学講座) **2017, 162, 1**

臓器置換を目指すオルガノイド研究の新展開

武部 貴則 (横浜市立大学大学院医学研究科臓器再生医学) **2017, 163, 1**

Dojindo Products in Mechanistic Studies of Reactive Sulfur Species

Virág Bogdándi (National Institute of Oncology, Hungary)
Péter Nagy (National Institute of Oncology, Hungary) **2018, 164, 1**

活性イオウによる心筋早期老化制御

西村 明幸
(自然科学研究機構生理学研究所心循環シグナル研究部門)
西田 基宏
(自然科学研究機構生理学研究所心循環シグナル研究部門) **2018, 165, 1**

分解標識タンパク質が駆動するミトコンドリア特異的オートファジー

岡本 浩二 (大阪大学大学院生命機能研究科) **2018, 165, 7**

ヒストン修飾と特異的モノクローナル抗体

木村 宏
(東京工業大学科学技術創成研究院細胞制御工学研究センター) **2018, 166, 1**

個体老化、細胞老化研究の最近の進歩

鍋島 陽一
(公益財団法人神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター) **2018, 167, 1**

脂肪滴と様々なオルガネラとの接触

加藤 裕紀 (宮崎大学医学部機能生化学)
西頭 英起 (宮崎大学医学部機能生化学) **2019, 168, 1**

DPPH 法による抗酸化活性評価
島村 智子 (高知大学 農林海洋科学部農芸化学科)
2019, 169, 1

細胞外小胞、エクソソームの特性と機能
下田 麻子 (京都大学工学研究科高分子化学専攻)
秋吉 一成 (京都大学工学研究科高分子化学専攻)
2019, 169, 9

栄養と代謝からみた健康長寿
山内 敏正 (東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科)
2019, 170, 1

マイトファジー：損傷ミトコンドリアの選択的分解
山野 晃史
(公益財団法人東京都医学総合研究所生体分子先端研究分野)
2019, 171, 1

ハイスループットバイオフィルム薬剤感受性試験法
塚谷 忠之 (福岡県工業技術センター 企画管理部 情報交流課)
2019, 171, 8

Migrasomes and migracytosis, an emerging field in cell biology
Li Yu (俞立) (Tsinghua University, China)
Yang Chen (陈扬)
(Peking University Health Science Center, China)
Dongju Wang (王东娟) (Tsinghua University, China)
2020, 172, 1

代謝制御による腫瘍免疫の向上
西田 充香子
(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科免疫学分野)
鵜殿 平一郎
(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科免疫学分野)
2020, 173, 1

小胞体ミトコンドリア接触領域の形成因子と細胞機能
山本 真寿 (熊本大学大学院生命科学研究部がん生物学講座)
山口 知也 (熊本大学大学院生命科学研究部がん生物学講座)
2020, 174, 1

小胞体ストレス応答とゴルジ体ストレス応答
吉田 秀郎 (兵庫県立大学大学院生命理学研究科)
佐々木 桂奈江 (兵庫県立大学大学院生命理学研究科)
2020, 175, 1

エクソソームにかかる期待とエクソソーム研究の難しさ
吉岡 祐亮
(東京医科大学医学総合研究所分子細胞治療研究部門)
2021, 176, 1

バイオフィルムを知るーレジオネラバイオフィルムの評価ー
古畑 勝則 (麻布大生命・環境科学部)
2021, 177, 1

Methionine-Selective Protein Bioconjugation
Yvonne D. Hall (North Carolina State University, USA)
Elizabeth J. Gross (North Carolina State University, USA)
Hisham M. El-Shaffey (North Carolina State University, USA)
Jun Ohata (大畠 潤) (North Carolina State University, USA)
2021, 177, 8

転写因子 BACH1 によるフェロトーシスの促進機構とフェロトーシスの伝播現象
西澤 弘成 (東北大学大学院医学系研究科生物化学分野)
山中 美慧 (東北大学大学院医学系研究科生物化学分野)
五十嵐 和彦 (東北大学大学院医学系研究科生物化学分野)
2021, 177, 1

Ferroptosis: Beauty or the Beast
Fudi Wang (王福娈)
(Zhejiang University School of Medicine, China)
Junxia Min (闵军霞)
(Zhejiang University School of Medicine, China)
Shan Xu (徐杉)
(Zhejiang University School of Medicine, China)
Zhixia Ren (任志霞)
(Zhejiang University School of Medicine, China)
2021, 178, 5

ミトコンドリアにおけるリン脂質代謝機構
田村 康 (山形大学理学部理学科)
2021, 179, 1

パイロトーシスの分子機構と役割
須田 貴司
(金沢大学がん進展制御研究所免疫炎症制御研究分野)
2022, 180, 1

総説著者索引 (アルファベット、50 音順)

著者の所属は執筆当時

アルファベット順

Dongju Wang (王东娟) (Tsinghua University, China)
2020, 172, 1

Elizabeth J. Gross (North Carolina State University, USA)
2021, 177, 8

Fudi Wang (王福娈)
(Zhejiang University School of Medicine, China) **2021, 178, 5**

Hisham M. El-Shaffey (North Carolina State University, USA)
2021, 177, 8

Jun Ohata (大畠潤) (North Carolina State University, USA)
2021, 177, 8

Junxia Min (闵军霞)
(Zhejiang University School of Medicine, China) **2021, 178, 5**

Kevin Burgess (Texas A & M University, USA) **2011, 137, 1**

Li Yu (俞立) (Tsinghua University, China)	2020, 172, 1	金 水縁 (大阪大学産業科学研究所)	2016, 159, 1
Moustafa Amira (Zagazig University, Egypt)	2016, 159, 9	楠本 賢一 (福岡県工業技術センター)	2007, 123, 1
Péter Nagy (National Institute of Oncology, Hungary)	2018, 164, 1	工藤 佳久 (東京薬科大学)	2009, 130, 1
Shan Xu (徐杉)		桑 昭苑 (熊本大学 発生医学研究所)	2013, 149, 1
(Zhejiang University School of Medicine, China)	2021, 178, 5	胡桃坂 仁志 (早稲田大学 理工学術院)	2012, 141, 1
Virág Bogdándi (National Institute of Oncology, Hungary)	2018, 164, 1	小島 肇夫	
		(国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター)	2011, 138, 1
Yang Chen (陈扬)		近藤 豊 (愛知県がんセンター研究所)	2011, 140, 1
(Peking University Health Science Center, China)	2020, 172, 1		
Yvonne D. Hall (North Carolina State University, USA)	2021, 177, 8	さ行	
		榑 利之 (富山県立大学工学部)	2016, 157, 1
Zhixia Ren (任志霞)		榑原 陽一 (宮崎大学農学部)	2009, 129, 1
(Zhejiang University School of Medicine, China)	2021, 178, 5	佐々木 桂奈江 (兵庫県立大学大学院生命科学研究科)	2020, 175, 1
あ行			
秋吉 一成 (京都大学工学研究科)	2019, 169, 9	佐藤 しのぶ (九州工業大学大学院工学研究院)	2016, 156, 1
五十嵐 和彦 (東北大学大学院医学系研究科)	2021, 178, 1	佐藤 貴哉 (東北大学大学院理学研究科)	2016, 157, 6
生城 真一 (富山県立大学工学部)	2016, 157, 1	塩路 幸生 (福岡大学理学部)	2015, 153, 1
稲田 利文 (東北大学大学院薬学研究科)	2012, 144, 1	渋谷 典広 (国立精神・神経医療研究センター 神経研究所)	2013, 146, 1
植野 洋志 (奈良女子大学生生活環境学部)	2010, 136, 1		
上村 想太郎 (東京大学大学院薬学系研究科)	2007, 124, 1	島村 智子 (高知大学農学部)	2007, 122, 1
鶴殿 平一郎 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科)	2020, 173, 1	島村 智子 (高知大学農林海洋科学部)	2019, 169, 1
		清水 重臣 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所)	2017, 160, 1
岡本 浩二 (大阪大学大学院生命機能研究科)	2018, 165, 7	下田 麻子 (京都大学工学研究科)	2019, 169, 9
岡本 光弘 (大分大学大学院医学系研究科)	2013, 148, 1	城村 由和 (東京大学医科学研究所)	2017, 161, 6
か行		白木 伸明 (熊本大学発生医学研究所)	2013, 149, 1
片山 佳樹 (九州大学大学院工学研究院)	2014, 151, 1	新海 征治 (崇城大学工学部)	2013, 147, 1
加藤 裕紀 (宮崎大学医学部機能生化学)	2019, 168, 1	水光 正仁 (宮崎大学農学部応用生物科学科)	2009, 129, 1
菊地 和也 (大阪大学大学院工学研究科)	2014, 150, 1	末石 芳巳 (岡山大学大学院自然科学研究科)	2007, 125, 1
菊池 純一 (奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科)	2012, 142, 1	須田 貴司 (金沢大学がん進展制御研究所)	2022, 180, 1
木村 俊秀 (大分大学医学部)	2013, 148, 1	隅田 泰生 (鹿児島大学大学院理工学研究科)	2006, 121, 1
木村 英雄 (国立精神・神経医療研究センター 神経研究所)	2013, 146, 1	千住 寛 (熊本大学大学院医学薬学研究部)	2010, 133, 1
木村 宏		宋 文杰 (熊本大学大学院生命科学研究部)	2010, 135, 1
(東京工業大学科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター)	2018, 166, 1		

た行			
高橋 剛（東京工業大学大学院生命理工学研究科）	2009, 131, 1	久枝 良雄（九州大学大学院工学研究院）	2015, 155, 1
竹中 繁織（九州工業大学大学院工学研究院）	2016, 156, 1	久堀 徹（東京工業大学資源化学研究所）	2014, 152, 1
武部 貴則（横浜市立大学大学院医学研究科）	2017, 163, 1	藤井 郁雄（大阪府立大学大学院理学系研究科）	2010, 134, 1
田原 圭志朗（奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科）	2012, 142, 1	藤田 芳一（大阪薬科大学）	2016, 158, 1
田丸 俊一（崇城大学工学部）	2013, 147, 1	藤塚 守（大阪大学産業科学研究所）	2016, 159, 1
田村 康（山形大学理学部）	2021, 179, 1	古畑 勝則（麻布大学生命・環境科学部）	2021, 177, 1
塚谷 忠之（福岡県工業技術センター 生物食品研究所）	2008, 127, 1	堀 雄一郎（大阪大学大学院工学研究科）	2014, 150, 1
塚谷 忠之（福岡県工業技術センター 企画管理部）	2019, 171, 8	ま行	
土戸 優志（上智大学理工学部）	2015, 154, 1	真嶋 哲朗（大阪大学産業科学研究所）	2016, 159, 1
飛田 成史（群馬大学大学院理工学府）	2017, 161, 1	三浦 洌（株式会社同仁化学研究所）	2008, 128, 1
豊國 伸哉（名古屋大学大学院医学系研究科）	2017, 162, 1	三原 久和（東京工業大学大学院生命理工学研究科）	2009, 131, 1
な行			
中尾 光善（熊本大学発生病学研究所）	2011, 139, 1	や行	
中西 真（東京大学医科学研究所）	2017, 161, 6	安田 伸（東海大学農学部バイオサイエンス学科）	2009, 129, 1
中西 義信（金沢大学医学系研究科）	2008, 126, 1	山内 敏正（東京大学大学院医学系研究科）	2019, 170, 1
鍋島 陽一（神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター）	2018, 167, 1	山口 知也（熊本大学大学院生命科学研究部）	2020, 174, 1
西川 美宇（株式会社 TOPU バイオ研究所）	2016, 157, 1	山田 容子（奈良先端科学技術大学院大学）	2012, 143, 1
西澤 精一（東北大学大学院理学研究科）	2016, 157, 6	山中 一哲（同志社大学大学院生命医科学研究科）	2012, 145, 1
西澤 弘成（東北大学大学院医学系研究科）	2021, 178, 1	山中 美慧（東北大学大学院医学系研究科）	2021, 178, 1
西田 充香子（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科）	2020, 173, 1	山野 晃史（東京都医学総合研究所）	2019, 171, 1
西田 基宏（自然科学研究機構生理学研究所）	2018, 165, 1	山本 真寿（熊本大学大学院生命科学研究部）	2020, 174, 1
西頭 英起（宮崎大学医学部機能生化学）	2019, 168, 1	吉岡 祐亮（東京医科大学医学総合研究所）	2021, 176, 1
西村 明幸（自然科学研究機構生理学研究所）	2018, 165, 1	吉田 秀郎（兵庫県立大学大学院生命理学研究科）	2020, 175, 1
野口 範子（同志社大学大学院生命医科学研究科）	2012, 145, 1	吉原 利忠（群馬大学大学院理工学府）	2017, 161, 1
は行			
葉原 芳昭（北海道大学大学院獣医学研究科）	2016, 159, 9	ら行	
早下 隆士（上智大学理工学部）	2015, 154, 1	六反 一仁（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部）	2009, 132, 1
原 怜（東京工業大学資源化学研究所）	2014, 152, 1		

連載

著者の所属は執筆当時

エイズからみた感染症研究の最前線	その 1	2006, 121, 11
エイズからみた感染症研究の最前線	その 2	2007, 122, 8
エイズからみた感染症研究の最前線	その 3	2007, 123, 8
エイズからみた感染症研究の最前線	その 4	2007, 124, 6
エイズからみた感染症研究の最前線	その 5	2007, 125, 8
エイズからみた感染症研究の最前線	その 6	2008, 126, 6
エイズからみた感染症研究の最前線	その 7	2008, 127, 8
エイズからみた感染症研究の最前線	その 8	2008, 128, 7
原田 信志・吉村 和久・遊佐 敬介・ 上野 貴将・木村 哲也 (熊本大学)		
漢方診療・再発見	1	2009, 130, 6
漢方診療・再発見	2	2009, 131, 7
漢方診療・再発見	3	2009, 132, 7
漢方診療・再発見	4	2010, 133, 6
漢方診療・再発見	5	2010, 134, 10
漢方診療・再発見	6	2010, 135, 6
漢方診療・再発見	7	2010, 136, 8
漢方診療・再発見	8	2011, 137, 8
宇宿 功市郎・岡田 誠治・磯濱 洋一郎 (熊本大学)・ 加島 雅之 (熊本赤十字病院)・宮田 健 (崇城大学)・ 太田 恵一郎 (国際医療福祉大学三田病院)		
「蛍光生物学」の最前線	1	2011, 138, 10
「蛍光生物学」の最前線	2	2011, 139, 6
「蛍光生物学」の最前線	3	2011, 140, 6
「蛍光生物学」の最前線	4	2012, 141, 6
「蛍光生物学」の最前線	5-1	2012, 142, 7
「蛍光生物学」の最前線	5-2	2012, 142, 12
「蛍光生物学」の最前線	6-1	2012, 143, 6
「蛍光生物学」の最前線	6-2	2012, 143, 10
「蛍光生物学」の最前線	7-1	2012, 144, 6
「蛍光生物学」の最前線	7-2	2012, 144, 10
「蛍光生物学」の最前線	8-1	2012, 145, 8

「蛍光生物学」の最前線 8-2 2012, 145, 12

神谷 真子・浦野 泰照・船津 高志・
西村 智 (東京大学)・大庭 英樹 (産総研)・
曾我 公平 (東京理科大学)・青木 一洋・
松田 道行 (京都大学)・森山 彩野・北野 正寛・
岡田 峰陽・宮脇 敦史・濱 裕 (理研)・今村 健志・
正田 温彦・本蔵 直樹・大嶋 佑介 (愛媛大学)・
川上 良介・日比 輝正・根本 知己 (北海道大学)・
石井 優 (大阪大学)・福原 茂朋・
若山 勇紀 (国立循環器病研究センター)

新しいナノ材料としてのカーボンナノチューブ① 2013, 146, 7

新しいナノ材料としてのカーボンナノチューブ② 2013, 147, 7

新しいナノ材料としてのカーボンナノチューブ③ 2013, 148, 5

新しいナノ材料としてのカーボンナノチューブ④ 2013, 149, 8

新しいナノ材料としてのカーボンナノチューブ⑤ 2014, 150, 7

新しいナノ材料としてのカーボンナノチューブ⑥ 2014, 151, 6
中嶋 直敏・藤ヶ谷 剛彦・福丸 貴弘 (九州大学)

膜タンパク質の結晶構造解析 1 2014, 152, 7

膜タンパク質の結晶構造解析 2 2015, 153, 6

膜タンパク質の結晶構造解析 3 2015, 154, 7
吉川 信也 (兵庫県立大学)・青山 浩 (大阪大学)

Topics on Chemistry

著者の所属は執筆当時

高性能 FIAsh 誘導体	2006, 121, 13
亜鉛二核錯体複合体を用いた細菌のイメージング	2007, 122, 10
新規アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害活性測定法	2007, 123, 11
一重項酸素の特異的検出	2007, 124, 8
イガイな万能表面修飾法	2007, 125, 12
2 光子励起を利用した水溶性ユーロピウム錯体のバイオイメージングにおける応用	2008, 126, 9
新しいタンパク質タグを用いた蛍光標識法	2008, 127, 11
トリパンブルーを用いた皮膚真菌症の迅速診断	2008, 128, 10
池田 勇 (大牟田天領病院 / 熊本大学大学院)	
簡単にエコな定性分析	2008, 128, 11
チオールバイオイメージングに特化した新規蛍光プローブ	2009, 129, 7

糸状菌とナノテクノロジーが融合した新規血管新生阻害剤 2009, 129, 8	ARP (Aldehyde Reactive Probe) を用いたカルボニルタンパク質の解析 2012, 141, 13
新規化合物を用いた ROS の検出 2009, 130, 8	新規近赤外蛍光プローブを用いた細胞内カルシウムイオンのマルチカラーイメージング 2012, 142, 16
葉の蛍光標識による可視化 2009, 131, 10	DT Diaphorase 特異的なグルコース定量蛍光色素の開発 2012, 143, 13
Through-bond energy transfer を利用したレシオメトリック pH 蛍光プローブ 2009, 131, 11	Unclicking the Click (クリックをはずす反応) 2012, 144, 14
光線力学治療への応用を目指した新規光感受性物質の開発 2009, 132, 12	光を音に変換する光音響効果を利用した Photoacoustic Imaging 2012, 145, 17
グリセリンからグリコールへの選択的転換 2009, 132, 14	血中アスコルビン酸の簡便迅速な検出：蛍光ニトロキシドの利用 2013, 146, 12
ナノ粒子を用いた神経細胞へのタンパク質導入 2010, 133, 8	凝集を利用した新規蛍光プローブによる生体由来リン酸化合物の turn-on 検出 2013, 147, 13
一分子 DNA ポリメラーゼによるリアルタイム DNA シーケンシング 2010, 133, 9	サルフェン硫黄検出用新規蛍光プローブとバイオイメージングへの応用 2013, 148, 10
抗体医薬を目指した Bicyclic peptides の作製技術 2010, 134, 12	レドックス応答性タンパク質チオール解析用試薬 DNA マレイミド 2013, 149, 11
蛍光シリカナノ粒子の可能性 2010, 134, 14	生細胞ミトコンドリア内膜の抗酸化状態をモニターするための α -トコフェロールアナログ 2014, 150, 11
ケージド化合物と二波長・二光子励起法を用いた神経細胞の受容体応答の観察 2010, 135, 8	Photopharmacology : 光異性体による薬効制御 2014, 151, 12
紅色細菌由来タンパク質を用いた蛍光標識 2010, 135, 9	膜透過性ポリジスルフィド (CPDs) を用いた細胞内導入 2014, 152, 16
SAM をゲート絶縁膜に用いた有機トランジスタの開発 2010, 136, 10	ミトコンドリア内グルタチオン選択的近赤外蛍光プローブ 2015, 153, 10
三脚型 Cu(II) BODIPY 錯体を用いた溶液中でのニトロキシルの直接のおよび特異的検出 2010, 136, 12	ホスフィンを利用した新しいニトロキシル (HNO) 検出用蛍光プローブ 2015, 154, 12
盛んに開発が進むバイオセンサー向け生体物質固定化法 2011, 137, 12	生体内ホルムアルデヒドを検出するための蛍光プローブ 2015, 155, 8
植物バイオマスを原料とした大腸菌によるバイオディーゼル生産 2011, 137, 14	蛍光プローブを用いたヒストン脱アセチル化酵素の活性検出 2016, 156, 6
低分子蛍光化合物による筋肉細胞の分化制御 2011, 138, 16	キノンメチドシグナル増幅システム (QMSA) 2016, 157, 11
細胞周期の進行を時間・空間的にリアルタイムで可視化する技術 2011, 138, 18	Cytotoxicity LDH Assay Kit-WST を使用した細胞傷害性試験 2016, 158, 10
近赤外蛍光標識抗体による担癌モデルマウスの <i>in vivo</i> イメージング 軸屋 博之 (株式会社島津製作所) 2011, 139, 10	活性イオウ分子種による tRNA のチオメチル化修飾と生理機能 2016, 159, 12
Diarylethene と Perylenebisimide の二成分からなる単分子の蛍光による光スイッチー繰り返し蛍光の読み出し 2011, 139, 12	MitoPeDPP を用いたミトコンドリア内脂溶性過酸化物の検出 2017, 160, 8
フタロシアニン誘導体を用いた混合バルクヘテロ接合型有機薄膜太陽電池の作製 2011, 140, 10	β -ガラクトシダーゼ検出蛍光プローブによる一細胞レベルでの lacZ 発現の検出 2017, 161, 9
Glutathione S-transferase (GST) 活性をイメージングするための新規蛍光プローブ 2012, 141, 12	

細胞内鉄（Ⅱ）イオン選択的検出蛍光プローブ	2017, 162, 4
ピロール-イミダゾールポリアミド（PIP）を用いたエビジェネティクス制御	2017, 163, 5
レシオメトリックに観察できる過酸化水素の蛍光検出化合物	2018, 164, 6
オートファジー小胞と不良ミトコンドリアを可視化する蛍光試薬	2018, 165, 10
ヒストンコード解明のための発蛍光プラットフォームの開発	2018, 166, 6
ミトコンドリア代謝と解糖系を介した抹茶によるがん幹細胞の増殖阻害	2018, 167, 7
生細胞中の脂肪滴動態モニタリングを可能とする新規脂肪滴検出蛍光色素	2019, 168, 6
食品由来抗酸化成分の生体内活性	2019, 169, 4
近赤外蛍光色素を用いた内在的エクソソームのラベル化技術	2019, 169, 14
細胞内グルコースの動態可視化	2019, 170, 5
超解像ライブイメージングによるクリステ動態の観察	2019, 171, 5
二重機能性蛍光色素（H-V）を用いたフェロトーシスの解明	2020, 172, 6
セリン代謝酵素応答性蛍光プローブの開発	2020, 173, 6
低分子蛍光色素によるミトコンドリア-リソソーム間相互作用の観察	2020, 174, 6
ER-ThT を用いた小胞体ストレス下におけるタンパク質凝集体の検出	2020, 175, 4
細胞外小胞を介した細胞間コミュニケーションの可視化	2021, 176, 6
蛍光色素による細胞間 H ₂ O ₂ シグナル伝搬の可視化	2021, 177, 13
Analysis of EPR/ESR (electron paramagnetic/spin resonance spectroscopy) in Ferroptosis	2021, 178, 10
エクソソーム研究を支える精製技術の発展	2021, 179, 4
SCAT-1 を利用した単一細胞レベルのパイロトーシスの解析	2022, 180, 5

Column

EDTA 類似化合物をキレート試薬とする滴定法	2006, 121, 14
最近のレジオネラ感染報告と浴槽の衛生管理	2009, 131, 9
留学体験記－経験を挑戦へー	2021, 143, 16

技術紹介

抗原の新規高感度蛍光検出法（CLAMP 法）	2021, 179, 9
------------------------	--------------

九州大学－同仁化学組織対応型連携

No.001 タンパク質蛍光標識技術	2007, 122, 12
No.002 過酸化脂質計測用蛍光試薬	2007, 122, 12; 2007, 124, 10; 2007, 125, 11
No.007 Protein kinase C η (-) の特異的基質ペプチド	2007, 123, 12; 2007, 124, 10
No.008 Rho-kinase に特異的リン酸化される基質ペプチド	2007, 123, 12; 2007, 124, 10
No.010 PKCa の特異的阻害剤ペプチド	2006, 121, 12; 2007, 123, 12
No.011 脂質膜局在型ヒドロキシラジカル計測用蛍光試薬	2006, 121, 12
No.012 シグマ受容体を認識する MRI 造影剤	2006, 121, 12

読者アンケートをお願い致します

今後も皆様にご愛読頂けるような紙面作りのため、ご意見やご要望をお聞かせ下さい。
小社 HP よりご回答をよろしくお願い申し上げます。



<https://www.dojindo.co.jp/dojinnews/enquete.html>

その素材の バイオフィルムを 正確に測るキット

バイオフィルム測定キットラインナップ

固定デバイス法

試験片用バイオフィルム形成能測定キット	Biofilm TestPiece Assay Kit
---------------------	-----------------------------

ピンプレート法

バイオフィルム形成量・形成阻害測定キット	Biofilm Formation Assay Kit
----------------------	-----------------------------

バイオフィルム薬剤効果測定キット	Biofilm Viability Assay Kit
------------------	-----------------------------

微生物・バイオフィルムの受託分析をご検討の方は小社までご相談下さい。

URL : <https://www.dojindo.co.jp/>
Free Dial : 0120-489-548 (受付時間: 平日 9:00 ~ 17:00)
(土・日・祝日は除く)

次号テーマ案内

シスチントランスポーター