

**PIWI (P-element induced wimpy testis)** : PIWIは、ショウジョウバエの生殖幹細胞に必須な遺伝子であり、多くの生物種において、幹細胞維持に関与している。piwiファミリーは生殖細胞特異的に発現しており、piwi-interacting RNA (piRNA) とよばれる26-31塩基長のsmall RNAと結合する。その分子機構は未解明であるが、PIWIはpiRNAを介して、レトロトランスポソンの発現を抑制すると考えられている。また、遺伝子ターゲティング実験から、ほ乳類のPIWIファミリー遺伝子は、精子形成に必須であることが報告されている。

(仲野 徹 阪大微研)

**インスレーター (insulator)** : 染色体上で隣接したドメイン間の境界をインスレーターといい、以下の2つの活性により定義される。1) エンハンサーとプロモーターの間にインスレーターを挿入すると、転写活性化の際に起こるエンハンサー-プロモーター間のコミュニケーションがブロックされる(エンハンサー遮断活性)。2) 遺伝子導入実験において、導入遺伝子の発現は挿入された染色体部位のクロマチン環境(位置効果)により不安定となるが、導入遺伝子をインスレーターで挟むことにより位置効果が解消される(バリア活性)。これらの活性によりインスレーターは、隣接するエンハンサーからの不適切な活性化シグナルをブロックしたり、ヘテロクロマチンからの不活性化の波をブロックし、遺伝子の適切な発現を保証していると考えられる。

(坂本尚昭・山本 卓 広島大院理)



**ゲノムインプリンティング (genomic imprinting)** : “ゲノム刷込み”とも呼ばれる哺乳類に特異的な遺伝子発現機構。一般に、2倍体の生物では父親・母親由来の染色体上の対立遺伝子は同等な発現を示す(両親性発現)。しかし、哺乳類にはどちらか一方のみから発現するインプリント遺伝子群が存在する。これらは染色体上のおよそ10カ所にある特定の領域にクラスターをなして存在し、生殖細胞系列で刷込まれたDNAメチル化記憶に従って発現制御される。ゲノム刷込みは哺乳類の個体発生に必須の機構であり、インプリント遺伝子発現の“抑制と誘導”の両方に関わる。インプリント遺伝子の変異に起因する疾患はメンデルの遺伝法則に従わない伝達様式をとるため、ゲノム刷込みはエピジェネティック制御機構の代表例として知られる。

(石野史敏 東京医歯大難治研)

**Xist (X-inactive specific transcript)** : 哺乳類のメスに特有なX染色体不活性化において重要な役割を果たすX染色体連鎖遺伝子で、その転写産物は蛋白質をコードしないおよそ17kbの機能性RNAである。メスの胚発生過程において、2本あるX染色体のうち一方からのみ発現されるXist RNAは、そのX染色体のほぼ全域にわたってシスに結合し、染色体ワイドの不活性化を引き起こす。マウスにおける遺伝子破壊の実験から、Xist遺伝子は不活性化の開始に不可欠で、これを欠損したX染色体は決して不活性化しないことが示された。Xist RNAがどのような機構で染色体全域に結合し、不活性化を引き起こすのかはよくわかっていないが、おそらくヘテロクロマチン化や転写抑制にかかわる蛋白質をX染色体に呼び寄せるのに重要な役割を果たしていると考えられる。

(佐渡 敬 国立遺伝研)