

Sox 遺伝子群 (Sox gene family): 哺乳類の雄性を決定する遺伝子である Sry の関連遺伝子として同定された 20 種類以上の遺伝子群。Sry が哺乳類のみに存在するのに対して、Sox は広く動物界に見出されている。いずれも HMG ドメインを含む転写因子タンパク質をコードする。哺乳類では HMG ドメインの配列に基づいて 9 群に分類されている。遺伝子ごとにきわめて多様な機能を果たしており、とくに発生過程での役割が重要である。例えば、Sox2 は、初期胚の領域決定や脊椎動物神経系の領域決定、内胚葉の分化などに関わり、また近年開発された iPS 細胞の作製に必須の遺伝子である。Sox9 や Sox17 は性分化や生殖腺の形成に重要である。その他にも Sox 遺伝子群は、水晶体 (レンズ) 形成、軟骨・骨の分化、血管系の発達、いくつかの腫瘍の形成にも関与している。ヒトでは、SOX10 が結腸神経節の欠損による Hirschsprung 症候群や、眼の色素に異常を生じる Waardenburg 症候群の原因遺伝子と考えられている。SOX 転写因子の標的遺伝子は当然広範囲にわたるが、一般的に SOX 転写因子は遺伝子の発現に対して抑制的であることが多い。結合配列は AACAAAT あるいはその類似配列である。

(八杉貞雄 帝京平成大薬)



p53: がん抑制遺伝子産物。分子量約 53kDa のタンパク質 (protein) から p53 と呼ばれる。最初に腫瘍ウイルス SV40 によって形質転換した細胞に高発現するタンパク質として発見されたことから、がん遺伝子産物としてしばらくの間考えられていたが、その後の研究により、がん抑制遺伝子産物であることがわかった。半数以上のヒトのがんで異常が見られる。転写活性化ドメインとして機能する酸性アミノ酸リッチな酸性ドメインとプロリンリッチドメインを含む中央 (コア) ドメイン、および四量体形成ドメインと塩基性ドメインを含む C 末端領域の三つの領域からなる。p21 (CIP1/WAF1), BAX, GADD45, MDM2 など多くの遺伝子群の発現に関わり、細胞周期停止、アポトーシス誘導、DNA 修復、DNA 複製調節、分化誘導などの多彩な機能を発現する。

(奥田昌彦 横浜市立大院国際総合科学)

転移交差飽和 (transferred cross-saturation: TCS): 転移交差飽和方法は、高分子量蛋白質複合体におけるリガンド上の相互作用残基を精密に決定する NMR 測定法である。TCS 法では、測定試料として²H, ¹⁵N 安定同位体標識したリガンドと非標識の受容体を調製し、溶液中で複合体を形成させる。その複合体試料を、脂肪族¹H シグナル周波数をもつラジオ波で照射すると、複合体中の受容体 NMR シグナルのみが飽和され、次いでリガンド界面残基にその飽和が伝搬する。リガンド分子は受容体と結合・解離をしているので、解離したリガンド分子の NMR 測定を行うことにより、受容体から伝搬した飽和を受けたりガンド残基、すなわち界面残基を同定することができる。このように解離状態のリガンドを観測するので、分子量増大に伴う NMR シグナルの広幅化・複雑化が回避され、膜タンパク質などの高分子量受容体とリガンドの相互作用解析が行える。TCS 法の開発により、これまで解析が困難であったイオンチャネル・ポアブロッカー複合体や、繊維状コラーゲン・コラーゲン結合タンパク質複合体に関して、生体内に近い状態における相互作用解析が可能となった。

(嶋田一夫 東京大院薬)

p62: 基本転写因子 TFIIF の十個のサブユニットの一つ。548 アミノ酸残基からなり、分子量約 62kDa のタンパク質 (protein) から p62 と呼ばれる。基本転写因子 TFIIE や転写制御因子 p53, VP16, E2F1, 核内ホルモン受容体 E α と相互作用し、転写の開始に関わる。また、DNA 損傷を修復するヌクレオチド除去修復機構に必須の構造特異的エンドヌクレアーゼである XPG との相互作用を通じて DNA 修復にも関与する。N 末領域に PH (pleckstrin homology) ドメイン、および二つの BSD (BTF2-like transcription factors, synapse-associated and DOS2-like proteins) ドメインをもつ。これまでに報告されている他分子との相互作用のほとんどは PH ドメインで行なわれている。

(奥田昌彦 横浜市立大院国際総合科学)