

**Tbx 遺伝子群 (T-Box genes)** : Tbx の T とは短尾変異マウスの責任遺伝子 T (Brachyury) に由来し, T ボックス (T ドメイン) と呼ばれる約 180 アミノ酸からなる高度の保存された HLH 型 DNA 結合配列 (ドメイン) を持ち, C 末側に転写調節配列をもった典型的な転写調節因子群の総称である. 現在までに 17 種類報告され大きなファミリーを形成しているとともに, うち 9 種類がヒト先天性疾患の原因遺伝子として同定されている. 中でも TBX1 はヒト DiGeorge 症候群, TBX3 ; ヒト ulnar-mammary 症候群, TBX5 ; ヒト Holt-Oram 症候群の原因遺伝子として有名である. 興味深いことに, 各々の Tbx 遺伝子が組織・細胞特異的な発現を呈し, かつ, 細胞運命決定因子 (マスター因子) の一つとして機能している. 3 因子 (Tbx5/Gata4/Baf60c) は中胚葉性細胞からの心筋誘導を引き起こし, 体性期線維芽細胞から心筋分化には別の 3 因子 (Tbx5/Gata4/Mef2c) の組み合わせが必要であり, 細胞運命転換にも寄与している.

(竹内 純 東京大・分生研)

**Baf (Brg1/Brm associate factor)** : ATP 依存的にクロマチン構造を変換する SWI/SNF-BAF 型クロマチンリモデリング複合体の構成因子のタンパク質名の総称であり, アイソフォームも含めて現在までに 19 種類以上が報告されている. Brg1/Brm に結合するタンパク質として単離されたことが命名の由来であり, タンパク質量がそのまま番号として引用され, アイソフォームが存在する場合は a, b, c と命名されている. SWI/SNF-BAF にはコア因子である ATPase の Brg1 または Brm の周りに, 約十種類の組織・細胞特異的な Baf が存在する. 幹細胞では Baf250a が中心的に機能し, 神経分化では Baf45a/Baf53a から Baf45b/Baf53b への変換が重要で, 心臓では Baf60c や Baf180, 骨格筋では Baf60a が機能することから, Baf の組み合わせが各種細胞内で領域特異的なクロマチン構造変換を行い, 特異な転写制御を行っていると考えられている. Baf は特定の転写因子とも協調的に作用し, 転写因子の標的遺伝子の発現制御を行っている点は興味深い. さらに, 細胞運命決定にも深く関与している. 心臓では Baf60c が 2 つの転写因子 (Tbx5, Gata4) と協調的作用で心筋分化プログラムを誘導する.

(竹内 純 東京大・分生研)



**ELOVL** : 「Elongation of very long chain fatty acid」の略で, 脂肪酸の伸長反応を触媒する一群の酵素を指す. 脂肪酸の伸長反応は脂肪酸のカルボキシ末端に炭素を 2 つ付加する反応であり,  $\beta$ -ketoacyl CoA synthase (縮合酵素),  $\beta$ -ketoacyl CoA reductase,  $\beta$ -hydroxyacyl CoA dehydrase, trans-2-enoyl CoA reductase の 4 つのステップから構成される. このうち, ELOVL は最初の縮合酵素に相当し, 哺乳動物では互いに相同性を有する ELOVL1-7 が存在する. ELOVL は小胞体繫留シグナルを持つ膜タンパク質であり, 一般に炭素数が 16 以上の脂肪酸を基質にするとされる. 近年, 遺伝病やノックアウトマウスの報告が相次ぎ, その生理機能が注目されている.

(井上貴雄 東京大院・薬)

**Insig-1 (Insulin induced gene-1)** : インスリン処理で最も鋭敏に発現上昇する遺伝子として同定された. 6 回の膜貫通領域をもつ小胞体膜タンパク質で, 59% の相同性を保持する Insig-2 も存在する. いずれも, 転写因子 SREBP とその結合タンパク質 SCAP が形成する複合体に結合し, ゴルジへの輸送を阻害し, 小胞体膜上に留める役割を果たす. Insig-1 は短寿命タンパク質で, 複合体と解離すると速やかに分解される. 小胞体膜上では, コレステロール合成の律速酵素 HMG CoA 還元酵素にも結合し, コレステロール供給過剰条件下で, E3 リガーゼをリクルートし, 還元酵素の速やかな分解を促す. Insig-1 と-2 の役割分担, 小胞体膜上で SREBP/SCAP 複合体と HMG CoA 還元酵素をどのように識別して結合を調節しているのかなど未解明な点を残している.

(佐藤隆一郎 昭和大・薬)