

4. メディエーター複合体の褐色脂肪細胞における役割

国立国際医療研究センター研究所分子代謝制御研究部
飯田 智

[Summary]

褐色脂肪細胞は、熱を産生して積極的にエネルギーを消費するという、そのユニークな機能から注目を集めている細胞である。転写コファクターである PGC-1 α と PRDM16 は褐色脂肪細胞特異的遺伝子の転写を制御することが知られているが、その転写制御にはメディエーター複合体との相互作用が重要であることが最近の研究から明らかになってきた。細胞内のほとんどの転写制御に関与すると考えられているメディエーター複合体がいかにして褐色脂肪細胞特異的な遺伝子発現を制御するのか、PGC-1 α や PRDM16 の研究を通して明らかになった新たなメディエーター複合体の機能について紹介する。

Key Words :

転写コファクター □ メディエーター複合体 □
エンハンサー □ 転写開始複合体 □ 褐色脂肪細胞

はじめに

遺伝子発現は、転写開始・伸長・終結、RNA の分解、翻訳などさまざまな段階で制御されるが、転写開始はその最初の反応であり重要な制御点である。転写は、特異的な DNA 配列を認識して結合する転写活性化因子が遺伝子上流に存在するエンハンサー領域に結合し、RNA 合成装置である RNA ポリメラーゼ II (RNA polymerase II ; Pol II) が転写開始点付近のプロモーター領域にリクルートされて開始される。しかしながら、転写開始の制御にはこれらのほかにもさまざまな因子が必要不可欠であり、なかでも転写コファクターとよばれる因子が重要な役割を果たしている (図 1)¹⁾。メディエーター複合体 (Mediator complex, 以下メディエーター) はそのような転写コファクターのなかで最も重要なものの一つであり、転写制御の中核をなす蛋白質複合体である。その機能は、転写活性化因子と Pol II の両者と結合することによりエンハンサー領域に結合した転写活性化因子の「転写開始」のシグナルをプロモーター領域の Pol II に伝えることにあるが、近年の研究からほかのさまざまな転写コファクターと協調して細胞種特異的な転写制御に関与することが明らかとなっている。