

30-0281 W31-3

脂肪細胞分化の初期過程に発現が上昇する未知遺伝子群の解析

○菱田 友昭¹, 内藤 久美子¹, 富永 桂^{1,2}, 西塚 誠¹, 今川 正良¹ (¹名市大院,
²日水製薬)

【目的】本研究室では、これまでに脂肪細胞分化過程における分子メカニズムを解明するために、マウス 3T3-L1 細胞の分化誘導 3 時間後に発現が上昇する遺伝子群を PCR-subtraction 法によって 102 クローン単離している。単離された遺伝子群の中には、データベースに登録がない未知遺伝子が 46 クローン含まれていた。PCR-subtraction 法で得られた断片は約 600bp と短いので、その遺伝子の未知領域のクローニングが必要となる。そこで、これら未知遺伝子の未知領域を解析し、脂肪細胞分化における機能を検討した。

【方法】マウスゲノム等のデータベースと、RT-PCR、RACE 法、cDNA ライブラリースクリーニング等を組み合わせて、未知遺伝子群の未知領域の解析を行った。また、RNAi 法を用いて、未知遺伝子群の脂肪細胞分化の関与を検討した。

【結果および考察】単離された未知遺伝子群の内、clone 10、28、171 が *edr*、*cyclin D2*、*fish* であると同定した。さらに、clone 49 がデータベース上登録のない新規遺伝子であることを見出し、我々はこのクローンを *fad49* と名付けた。**FAD49** は 1 つの PX ドメインと 4 つの SH3 ドメインを有しているタンパク質であり、スキヤフォールドとしての役割を持つ可能性が示唆された。

ノザンプロット解析の結果、今回解析を行った遺伝子群の発現が、脂肪細胞分化初期に一過性に上昇することが認められた。また、これらの遺伝子の中のいくつかでは、RNAi 法を用いてその発現を抑制することによって、脂肪細胞分化の阻害が認められた。以上のことから、単離した未知遺伝子の中のいくつかは脂肪細胞分化過程に重要な役割を担っていることが示唆された。