

「体の形づくりにおける *Hox* 遺伝子の役割」

マリオ・レナト・カペッキ博士

ジーンターゲット法(標的組替法)を用いれば、事実上どのような遺伝子を変異させたマウスの系でもつくりだすことができる。これによって、生存状態の哺乳動物における遺伝子の機能を評価することが可能になる。私たちはこの技術を用いて、哺乳類の *Hox* 遺伝子群の全貌を体系的に明らかにする研究を始めた。これらの遺伝子は *Antennapedia* ホメオドメインクラスに属する転写因子をコードしている。マウスとヒトは少なくとも 39 個の *Hox* 遺伝子を持っていて、それぞれ別個の染色体上にある 4 つの連鎖群に散らばっている。この遺伝子群は、胚の主軸に沿った部域分化を制御するマスタースイッチとして働いているようだ。つまり、3' 遺伝子は前部の構造の形成に影響を与え、5' 遺伝子を破壊すると後部での異常が生じる。*Hox* 遺伝子による胚の部域分化は、3' 遺伝子が近傍の 5' 遺伝子よりも早く、そしてより前部で活性化されるといったように、これらの遺伝子の時間的・空間的な活性の制御によって達成されていると思われる。本講演では、後脳、脊柱、そして外肢の形成における *Hox* 遺伝子の役割について検討する。

“The Role of *Hox* Genes in Specifying Our Body Plan”

Dr. Mario Renato Capecchi

Gene targeting provides the means for creating strains of mice with mutations in virtually any gene. This technology permits the evaluation of the function of genes in living mammals. We are using this technology to initiate a systematic genetic dissection of the mammalian *Hox* complex. These genes encode transcription factors belonging to the *Antennapedia* homeodomain class. Mice and humans contain at least 39 *Hox* genes distributed on four linkage groups on four separate chromosomes. This complex of genes appears to function as master switches controlling the regionalization of the embryo along its major axes. Thus, mutations in 3' *Hox* genes affect the formation of anterior structures, whereas disruption of 5' gene gives rise to posterior abnormalities. Regionalization of the embryo by *Hox* genes appears to be accomplished by the controlled temporal and spatial activation of these genes such that a 3' gene is activated prior to and in a more anterior region of the embryo than its 5' neighbor. In this lecture I will examine the role of *Hox* genes in forming the hindbrain, the vertebral column and the limbs.