

I-4-04 MODY 1 転写因子 (HNF 4 α) による遺伝子発現調節機構三重大学産婦人科, Vanderbilt University²杉山 隆¹, 中山倫紀子¹, 日下秀人¹, 菅谷亜弓¹, 豊田長康¹, Granner D.K.²

【目的】 MODY 1 の原因遺伝子である変異 HNF 4 α (HNF 4 α (Q268X)) の転写調節機構を解明するため、ステロイドホルモンを介する転写調節に必要な核内介在因子である steroid hormone receptor coactivator 1 (SRC-1) や glucocorticoid receptor interacting protein 1 (GRIP 1) が HNF 4 α あるいは変異 HNF 4 α と相互作用するかを検討した。【方法】 機能解析には HepG 2 cells を用いた reporter assay を、蛋白-蛋白相互作用の解析には yeast two-hybrid system を用いた。【結果】 野生型 HNF 4 α が転写活性をもち、GRIP 1 や SRC-1 と相互作用するのに対し、変異 HNF 4 α は転写活性をもたず、介在因子と相互作用しないことも判明した。【結論】 変異 HNF 4 α は loss of function として作用し、ステロイドホルモンを介する糖代謝異常に関与する可能性が示された。