

Su, I-hsin: Requirement of polycomb group gene *Enx-1* in lymphocyte development. 2001

Die Gruppe der Polycomb (PcG) Proteine sind ein wichtiger Bestandteil des Chromatin remodulierenden Komplexes in der Fruchtfliege *Drosophila*. Kürzlich wurde durch gezielte Gen-Mutagenese gezeigt, daß PcG Proteine eine essentielle Funktion für die Entwicklung der Lymphozyten in Mäusen haben. Eine konditionale Inaktivierung des *Enx-1* Gens, ein neues Gen aus der PcG Genfamilie, hat die wichtige Rolle von *Enx-1* für die Lymphopoiese bestätigt. Die Entwicklung der B und T Lymphozyten in *Enx-1* defizienten Mäusen wurde in den Vorläuferzellen, nämlich in den pro B- und pro T-Zellstadien, blockiert. Eine genauere Untersuchung hat ergeben, daß sich diese Entwicklungsblockade auf eine defekte V(D)J Rekombination der V_HJ558 Familie zurückführen läßt, wobei die Rekombination der proximalen V_H Gene, wie zum Beispiel V_H 7183, nicht beeinträchtigt ist. Durch das Einkreuzen eines pre-rearrangierten V_HD_HJ_H Transgens in diesen Mausstamm wurde die Entwicklungsblockade wieder aufgehoben. Zusammengefasst unterstützen diese Ergebnisse die Hypothese, daß *Enx-1* die Zugänglichkeit des Rekombinasekomplexes im Immunoglobulin (Ig) Locus kontrolliert.

Polycomb group (PcG) proteins, which are important components of the chromatin remodeling complex in *Drosophila*, have recently been identified as essential regulators in mouse lymphocyte development by gene targeting experiments. A conditional inactivation of *Enx-1 gene*, a novel member of PcG genes, reveals the essential role of *Enx-1* in lymphopoiesis. Both B and T cell development of *Enx-1* deficient mice is arrested in an early stage, where the B and T cells are rearranging their Ig and TCR loci, and assembling their B and T cell receptors. The developmental block of B cells is largely due to a problem in V_H to DJ_H recombination, which is supported by semi-quantitative PCR analysis of rearranged DNA. In addition, the B cell development is rescued by a pre-rearranged heavy chain transgene. Moreover this recombination defect is restricted to V_HJ558 family genes, which are located at the 3' end of the V_H region, distal to the D element, whereas the recombination of the 5' V_H gene such as V_H 7183 remain unaffected. This leads to the suggestion that *Enx-1* might control the accessibility of the recombinase complex to the Ig locus in a position specific manner.