

HORMAD1 依存性のチェックポイント機構によって 対合不全の卵細胞が除去されるしくみ

(*Genes Cells* 17, 439-454, 2012)

第1減数分裂のパキテン期チェックポイントでは、相同組換えや対合不全を監視することで、配偶子形成過程で染色体を正確に分配する。これまで哺乳類のパキテン期チェックポイントの分子メカニズムに関してはあまりわかっていなかった。本論文では、マウスのHORMAD1が、第1減数分裂前期チェックポイントにおいて対合不全の卵細胞を除去するのに必要であることを示した。HORMAD1欠損マウスは不妊で、相同染色体のペア形成と対合が広範囲に異常を示す。ところが、卵巣では、対合不全にもかかわらず卵細胞数は正常で、その結果、異数性の卵細胞が形成される。Spo11欠損マウスは大量に卵細胞が細胞死するが、HORMAD1とのダブルKOマウスにすると、その細胞死が回避される。ダブルKOマウスでは、pseudo-sex bodyと呼ばれる、対合部の転写不活性ドメインの形成が阻害される。また、Spo11欠損ではHORMAD1が強くリン酸化される。以上より、HORMAD1依存性の対合不全チェックポイントの存在が示唆された。

