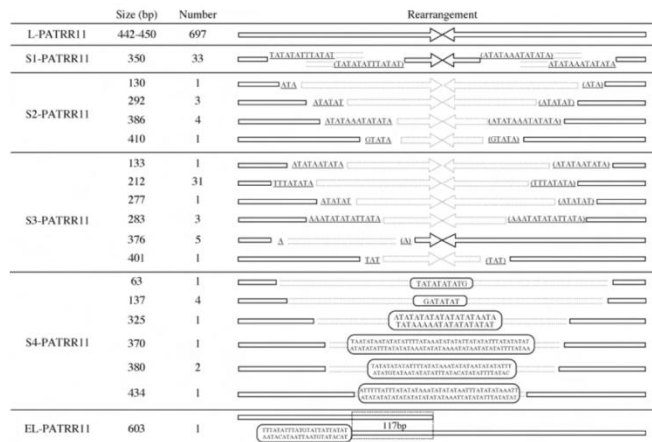


パ lindローム配列で起こるゲノム再構成のメカニズム

(*Hum Mol Genet* **17**, 1184-91, 2008)

ヒト染色体転座t(11;22)(q23;q11)は反復性の染色体転座で、転座切断点はPalindromic AT-Rich Repeat (PATRR) と呼ばれる、数百塩基のAT含量が高いパ lindローム配列内に限局している。パ lindローム配列は、DNA複製が停止した後、鋳型DNAをホモロジーを介して乗り換えることにより、様々なゲノム再構成を誘発することが種々のモデル生物で明らかにされている。本研究では、PATRR内部で欠失や挿入により生じた多型と、PATRRを介した染色体転座の切断端の塩基配列を比較した。PATRRの多型では、欠失のサイズが比較的大きく、マイクロホモロジーを伴い再構成されていた。また挿入も多く見られたが、それらはすべてAT含量の高い配列であった。以上のことから、PATRR内の欠失や挿入などによるゲノム再構成はホモロジーを介しており、これまでにモデル生物で数多く報告されてきたものの特徴と一致した。一方、t(11;22) 転座切断点はPATRRの中心部に集中し、小さな欠失を伴ってホモロジーを介さず再結合されていた。また切断端に挿入された断片は、AT含量の高い配列ではなかった。この事からPATRR間の染色体転座では、切断が起きた両染色体は、非相同末端結合によって再結合していると推定される。以上の結果は、PATRRを介した染色体転座が、従来からいわれているパ lindローム部位でのDNA複製の停止によるゲノム再構成とは異なる機序によって起こっているという仮説を裏付けた。



der(11)	PATRR11	Del.	Hom.	Del.	PATRR22
Original	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TACAT ACGTA				TAATT ATATT ATAATATATA TTATATAATC TATTTAATAT
1	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TACA EA A----	2	3	8	----- ΔTA ATAATATATA TTATATAATC TATTTAATAT
2	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TAC A E A-----	8	4	16	----- ΔTA TTATATAATC TATTTAATAT
3	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TAC-----	2	0	4	-----T ATAATATATA TTATATAATC TATTTAATAT
4	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TA-----	6	3	11	----- ΔTATATA TTATATAATC TATTTAATAT
5	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA T-----	27	0*	6	-----T TAATATATA TTATATAATC TATTTAATAT
6	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA T-----	10	2	6	-----T ΔTAATATATA TTATATAATC TATTTAATAT
7	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TA-----	7	4	20	-----T ΔTATAATC TATTTAATAT
8	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA T-----	8	2	4	-----ΔT TAATATATA TTATATAATC TATTTAATAT
9	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TACAT AC---	-2	0	14	----- A TTATATAATC TATTTAATAT
10	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TAC-----	2	0	4	-----T ATAATATATA TTATATAATC TATTTAATAT
Original	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TACAT ACGTA				TAATTA TTAAT ATATATATA TAATATATAA TATATAATAT
11	TAATATATAT TTATATATAA ATATATAATA TACAT-----	0	0**	18	----- ---TATAATA TATATAATAT
12	TAATATATAT TTATATATAA ATATAATA-----	12	4	15	-----TATA TAATATATAA TATATAATAT

*Insertion of G, **Insertion of T

PATRR多型の切断点 (左図) とt(11;22)転座切断点 (上図) の比較