

# Non-B型DNAによって起こる染色体不安定性

(*Genome Res*, **19**, 191-198, 2009)

ゲノムの不安定性、すなわち染色体転座、欠失、組換えなどの現象は、多くの場合ランダムに起こるが、局所的に頻発するものも知られている。その部位には特徴的なDNA配列が存在し、通常の二重らせんではない不安定な高次構造を取りうる。わたしたちはヒトの染色体転座t(11;22)(q23;q11.2)の切断点で見つかった数百bpのATに富んだ回文配列 (Palindromic AT-rich repeat; PATRR) に着目している。この転座は、複数の保因者の切断点がPATRR中心部に集中し、また健常人の精子の数万分の一で新生転座が検出される頻度の高いものである。しかし健常人の体細胞や培養細胞からは検出されない。わたしたちはプラスミドとヒト培養細胞を用いて、転座のモデルシステムを作成した。異なるPATRR配列をそれぞれ組み込んだ2種類のプラスミドベクターを培養細胞内に導入すると、複製を経ること無く、PATRR部位で切断されたあと融合した。この転座様反応を、GFPレポーターを利用して定量化し、プラスミドのtopoisomerを作成して解析したところ、PATRR部でのDNA切断反応は、パリンδροーム配列が十字架型構造を形成したときにだけ特異的に起こることが明らかになった。従来、パリンδροーム (Inverted Repeat) 配列は複製フォークのラギング鎖でのヘアピン形成が引き金になって、ゲノムの不安定性を誘発すると考えられてきたが、このPATRRが引き起こす転座は、複製に依存しないnon-B型DNA構造に特異的な、新しいメカニズムによって発生していることを示した。

