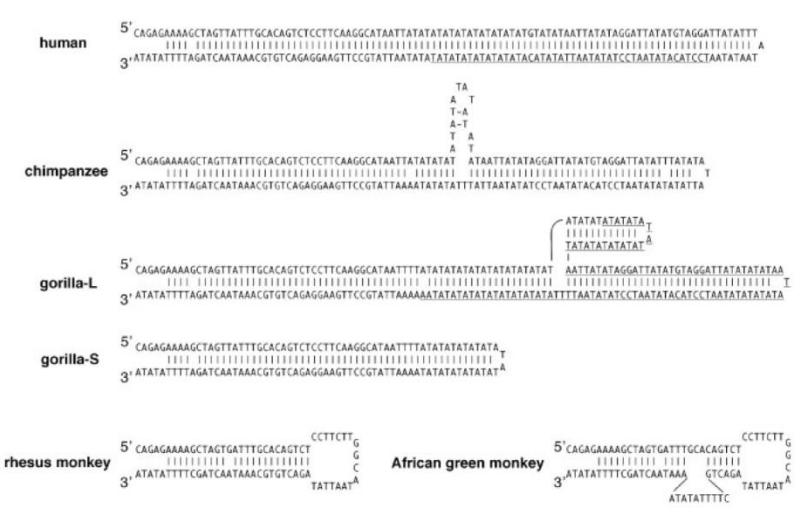
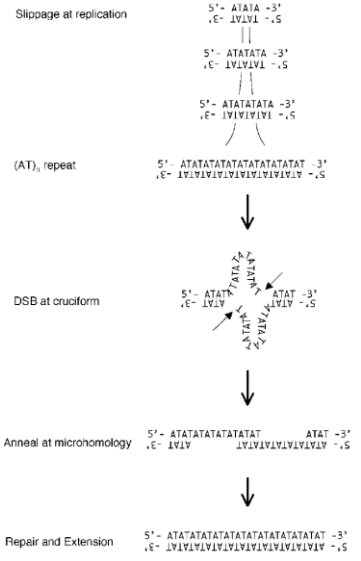
*NF1*遺伝子内の多型性パリンドローム配列

（*Hum Mutat* **26**, 332-42, 2005）

パリンドローム配列はPCR増幅、クローン化、シークエンシングのすべてに困難が伴うため、ヒトゲノムでもシークエンス未確定のギャップとなっている。わたしたちはPCR条件の至適化、大腸菌の組換え修復酵素欠損株を用いたクローニング、RNAポリメラーゼを利用したシークエンシングを応用することによってこれらの困難を克服した。この方法を利用して、17番染色体上の*NF1*遺伝子内のpalindromic-AT-rich repeat（PATRR17）を解析した。PATRR17はATの繰り返し部の繰り返し数の違いで多型性を呈している。大きく２つのグループに分類できる。長い方は完全な対称性のパリンドローム型で、短い方はそこから派生した非対称の欠失型である。In vitroの解析では長い方は短い方より十字架型を形成しやすい。報告されている２人のt(17;22)を持つNF1患者の転座は、長い方のアリル由来であった。この事実は、対称的なPATRRが転座を誘発することを意味する。霊長類のゲノムの解析から、PATRR17は2500年前から保存されていることがわかった。パリンドローム配列は通常は不安定で、欠失によってゲノムから失われてゆくが、このNF1遺伝子内のPATRR17は、なぜか長いゲノムの進化の歴史の中で保存されているようだ。





霊長類のPATRR17の配列（上図）とPATRR発生のメカニズム（右図）