

# HORMAD2がATR活性を呼び込んで示す

## 第1減数分裂前期の対合チェックポイント作用

(*Genes Cells* 17, 897-912, 2012)

第1減数分裂での染色体の正確な分配には、第1減数分裂前期での相同染色体のペア形成、対合、ことは提唱されていたが、そ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。本研究では、非対合染色体に局在するHORMAD2の欠損マウスを作成した。HORMAD2の欠損マウスでは、ATRの非対合染色体への集合が阻害される。HORMAD2欠損マウスの雄は不妊で、sex body形成不全により精母細胞が細胞死する。ATR、 $\gamma$ H2AXが局在する転写不活性ドメインは形成されるが、非対合XY染色体軸に沿って形成されない。一方、HORMAD2欠損マウスの雌は正常であった。Spo11とのダブルKOマウスでは、HORMAD2の遺伝子量とpseudo-sex bodyが相関し、pseudo-sex bodyの形成と卵細胞数は逆相関する。すなわち、Spo11欠損マウスでの卵細胞の細胞死は、HORMAD2依存性に局所にATRが濃縮されることで形成されるpseudo-sex bodyに関連する。以上より、HORMAD2依存性の品質管理システムが、非対合を認識してATR活性を集めてくる機構が示唆された。

