

十字架型DNAの2段階切断によって パ lindローム誘発型染色体転座が生じる

(*Nat Commun* 4, 1592, 2013)

転座、欠失、逆位のような染色体構造異常は、しばしば、2カ所の非B型DNA構造をとりうる配列に生じた2重鎖DNA切断の誤修復によって発生する。わたしたちは以前に、プラスミドを用いたモデル系で、ヒトのパ lindローム誘発型反復性染色体転座を再現し、転座反応には十字架型DNA形成が必須であることを示した。本研究では、十字架型DNAを切断する2段階の反応により転座が生じることを示した。第1段階はGEN1による十字架型DNAの交差点の対角線方向の切断、第2段階は結果として生じたヘアピン型DNA末端のArtemisによる開裂である。実際に、ヒト精子での転座産物にはこの2段階切断の痕跡が残っている。これらの2つの内因性の経路、すなわち、相同組換えにおけるホリデー構造の解除と、抗原受容体遺伝子の再配列とは、全く独立した経路であるが、通常は存在しない十字架型DNAの存在下において、共同作業によりヒトの反復性の染色体異常を発生させる。

Type	Nucleotide position 105 - 87 - 67	Number
No change	P - P - P	15
Complete change	D - D - D	17
Incomplete change	P - P - D	4
	P - D - D	1
	D - D - P	1
	D - P - P	1
Other (deleted)	D - D - -	1
Total		40

