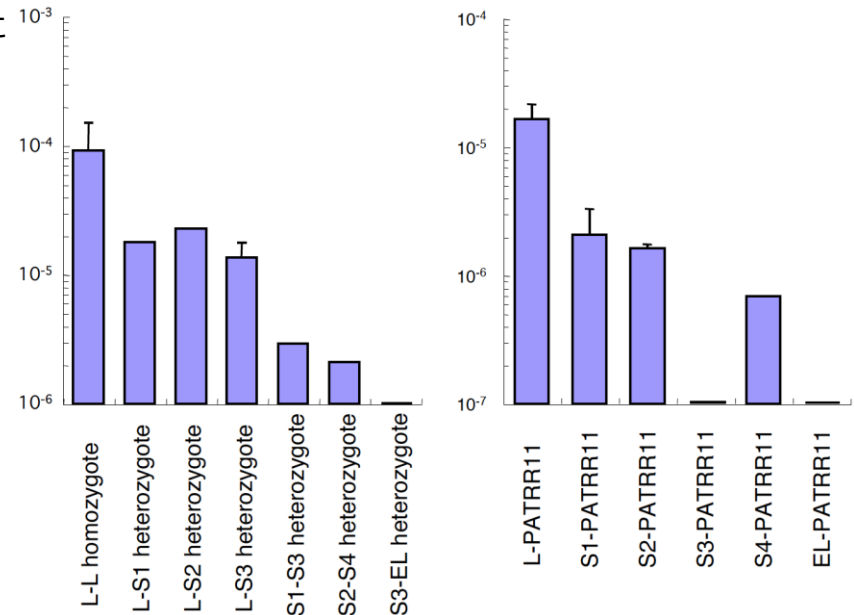


遺伝子多型が染色体転座の発生頻度に影響する

(*Science* **311**, 971, 2006)

t(11;22)はヒトで現在知られている唯一の反復性非ロバートソン転座である。両染色体上の転座切断点はpalindromic AT-rich repeat (PATRR)と呼ばれる全長数百bpのAT含量の高い回文配列に限局しており、わたしたちはこの配列が十字架型の不安定な高次構造をとることが、反復性の染色体転座の原因であると考えている。以前に健常人の精子で数万分の1の頻度でt(11;22)の新生転座が検出される事を報告したが、本研究ではt(11;22)の11番染色体側の切断点に存在するPATRR(PATRR11)の多型が新生転座の発生頻度に影響するかどうかを検証した。健常人の大多数は450bpのほぼ完全に対称なパ lindローム構造をとる標準型PATRR11を持つ。一方で欠失、挿入、重複などによる種々のサイズの異なる亜型が存在した。精子でのt(11;22)新生転座の発生頻度を調べた結果、標準型PATRR11からは $\sim 10^{-5}$ の頻度であったが、対称性を維持した短い亜型からの発生頻度はそれよりも低かった。さらに非対称な亜型からは転座は全く発生しなかった。以上の結果から、t(11;22)新生転座の発生にはPATRR11のサイズと対称性が重要であると考えられた。これまでランダムだと考えられていた染色体転座のDNA切断が、たった数百塩基のDNA配列によって規定されているという新事実がわかった

	Size (bp)	Symmetry	Frequency (%)
L	442-450	Symmetry	343 (87.1)
S1	350	Symmetry	20 (5.1)
S2	292-410	Symmetry	5 (1.3)
S3	63-380	Asymmetry	24 (6.1)
S4	434	Asymmetry	1 (0.3)
EL	603	Asymmetry	1 (0.3)
Total			394 (100)



PATRR11の多型（上図）とt(11;22)新生転座の頻度（右図）