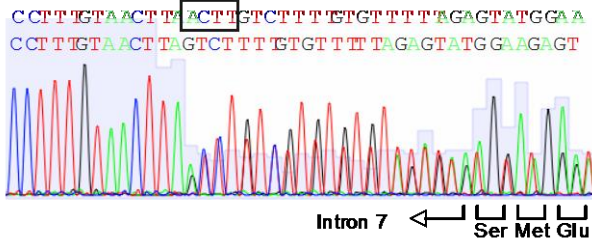


SYCP3遺伝子変異による習慣性流産

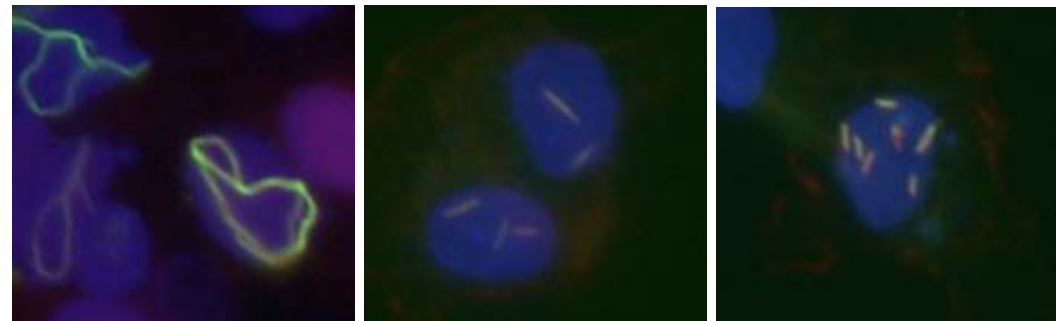
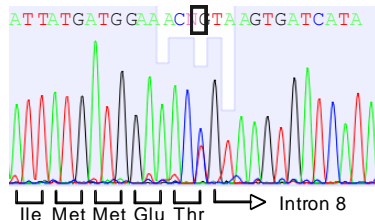
(*Am J Hum Genet* **84**, 14-20, 2009)

配偶子の染色体異数性は、ダウン症候群や流産の原因となる。疫学的にこれらの異数性配偶子の発生には「素因」の存在が想定されている。異数性は減数分裂時の染色体不分離によっておこるが、正確な染色体の分離には第1減数分裂前期のイベント(コヒージョン、対合、組換えなど)が重要である。わたしたちは、2人の習慣性流産の女性で、減数分裂染色体の対合に参与するSYCP3遺伝子のヘテロ変異(IVS7-16-19 delACTT、657T>C)を同定した。これらの変異は子供を持つ女性150人には認められなかった。ともにスプライシング部位の変異であり、これらの変異を持つmini-geneを細胞株に導入すると異常スプライシング産物が検出された。それぞれの変異転写産物は、C末端が変化したSycp3蛋白を産生することが予想される。これらの変異型Sycp3蛋白は、野生型Sycp3蛋白とのin vitro結合能を持っていた。野生型Sycp3蛋白を細胞株に発現させるとファイバー形成能を持つが、変異型Sycp3蛋白を共発現させるとファイバー形成が阻害された。これらの結果は、Sycp3遺伝子のヘテロ変異が優性阻害効果によって減数分裂時の染色体不分離をおこす可能性を強く示唆している。同様の変異が、男性の無精子症を起こすことが報告されていることと合わせて考えると興味深い。

#46: IVS7-16_19 delACTT



#14: 657T>C



野生型

IVS-16_19 delACTT

657T>C

変異型SYCP3による野生型SYCP3のファイバー形成能への優性阻害効果