

YIA-1

ウシ卵管上皮細胞に於ける Robertsonian 型染色体融合の解析

村田 健¹、笠井 文生²、半澤 恵¹、安本 茂²（¹東京農業大学大学院 農学研究科、²神奈川県立がんセンター 臨床研究所）

【背景】ウシの染色体 $2n = 60$ の内、性染色体を除く常染色体は全て端部動原体型であるが、ウシ細胞ではしばしば動原体部位転座が起こり中部動原体型染色体を形成することが知られており、その機構は明らかになっていない。染色体の安定性にはテロメア配列が不可欠であることが知られているが、我々はすでに樹立済みの、テロメア短縮を伴って分裂老化するウシ卵管正常上皮細胞 (BOEC) 系と、異なったテロメア動態を示す二種類の不死化細胞株を用いてウシ細胞に於ける中部動原体型染色体の形成 (Robertsonian fusion) とテロメアとの関係を検討した。

【結果】BOEC は初代培養の時点では全ての常染色体が端部動原体型であり正常核型を示したが、世代の進行に伴うテロメア短縮と共に Robertsonian fusion が増加する事を見いだした。しかしながら、約 50PDL で分裂老化した細胞で平均 8.75 ± 0.58 個 (性染色体を含む) が最大となり、それに伴って端部動原体型常染色体数は減少した。SV40ori- 或いは hTERT 遺伝子単独で各々独立に不死化した細胞系 (SV40:4 系列、hTERT:2 系列) ではテロメアの伸長、安定化が起こり 100PDL 以上に達しても Robertsonian fusion は分裂老化細胞の平均以上に著しく頻度は増大せず、染色体 FISH 法によって $t(1;29)$ を含む組み合わせの異なる染色体間の Robertsonian fusion も同定された。融合によって新たに生じた動原体部位にはテロメア配列は検出されなかった。また、X 性染色体の重複は検出されなかった。

【考察】以上の結果は Robertsonian fusion の発生が分裂老化と密接に関係しているが、その機構はテロメアを介した染色体末端融合ではなくテロメア短縮に誘発された動原体内部組み替え融合の可能性が指摘された。更にいずれの細胞株でも Robertsonian fusion の頻度がほぼ一定 (約 6) の値を超えない事から、ウシでは特定の動原体サテライト配列を持つ限られた常染色体同士間で起こる可能性を示唆する Chaves ら (2003) の指摘を支持している。