

染色体の構造の異常

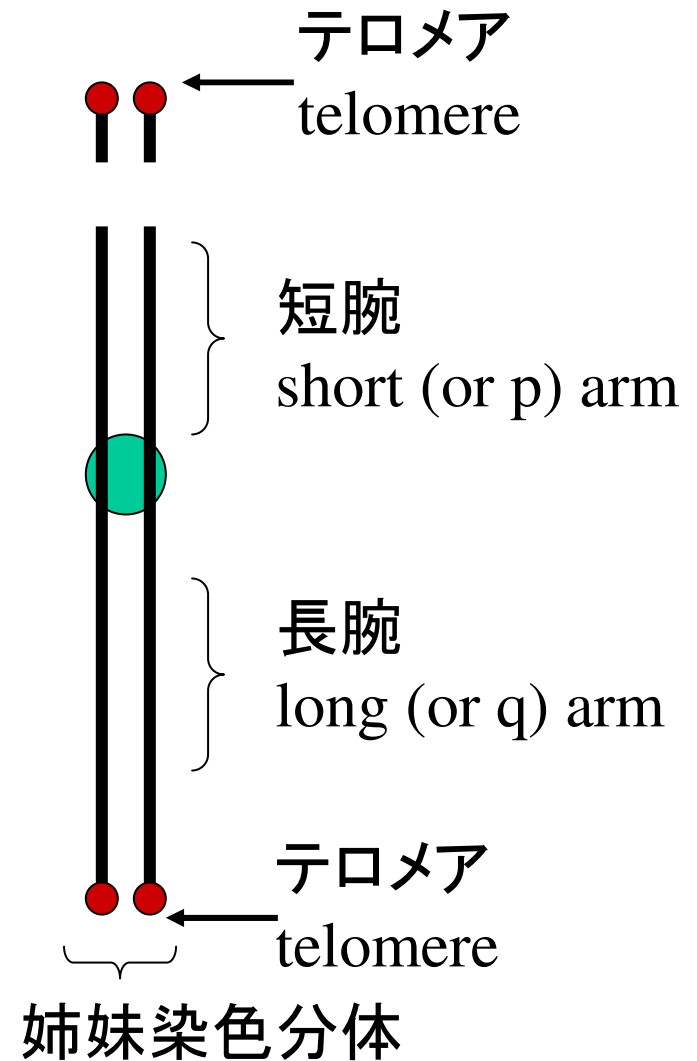
Chromosomal structural changes

1. 欠失 (deletion or deficiency)

2. 重複 (duplication)

3. 逆位 (inversion)

4. 転座 (translocation)

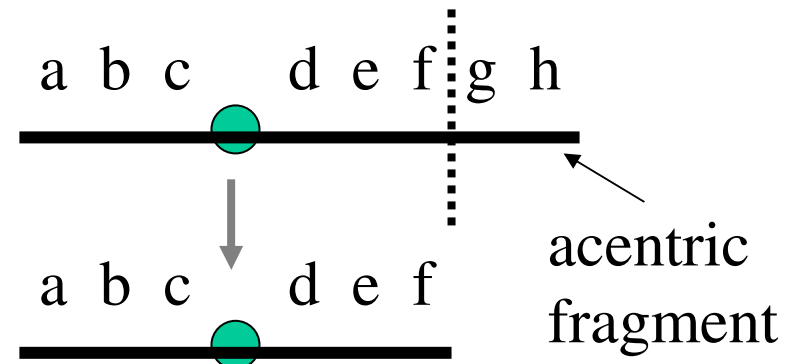


1. 欠失

- ・ 染色体の切断による染色体の部分的消失。
- ・ 切断は放射線や発ガン性化学物質によって生じる。
- ・ 2倍体生物においては小さな欠失でもヘテロ接合状態で致死もしくは大きな異常を生じる。
- ・ 切断点にテロメアが形成されないと、さらに染色体構造異常が生じる。

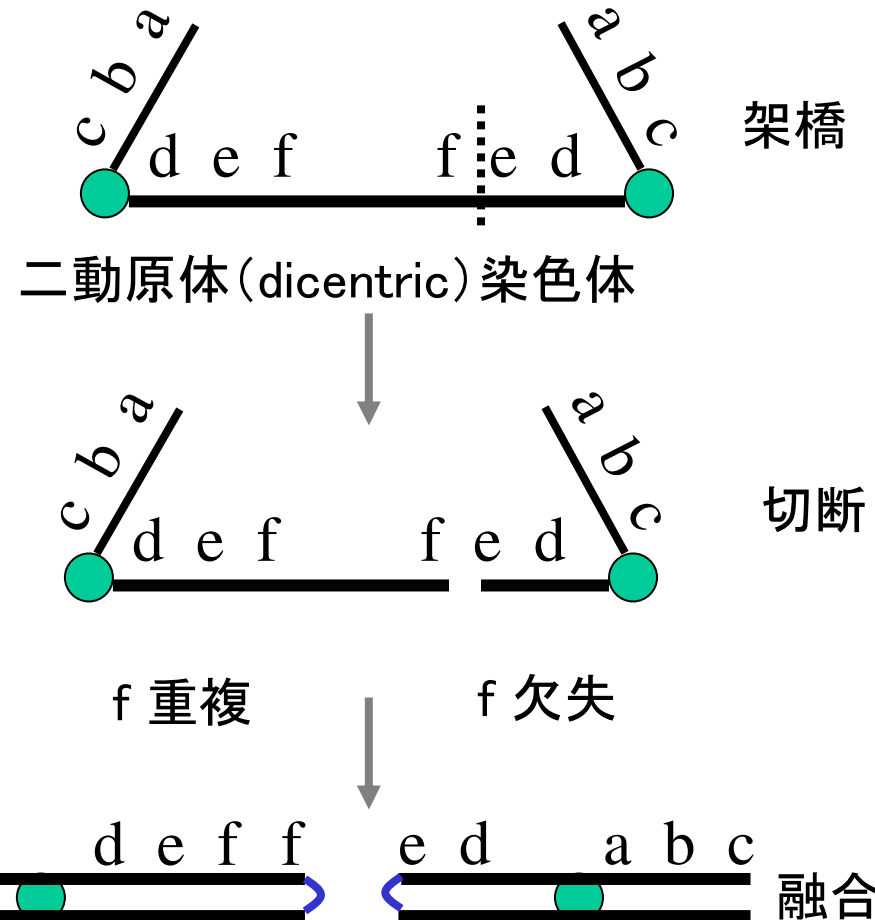
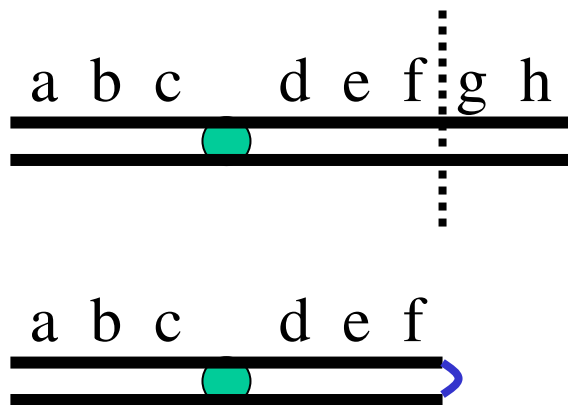
1.2 一か所の切断（切断点でテロメア構造が形成される場合）

- ・ 動原体のない末端部（無動原体断片）は消失して欠失染色体が生じる。



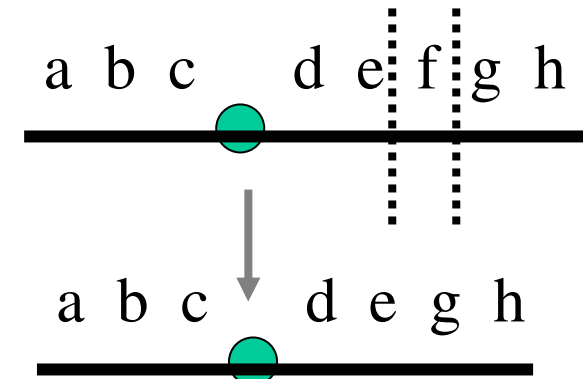
1.2 一か所の切断(切断点が融合する場合)

- 染色分体が融合して二動原体(dicentric)染色体を生じる。
- 架橋-切断-融合-架橋環(bridge-breakage-fusion-bridge cycle)を繰り返して、重複、欠失のある染色体を生じる。



1.3 二か所の切断(一方の染色体腕の場合)

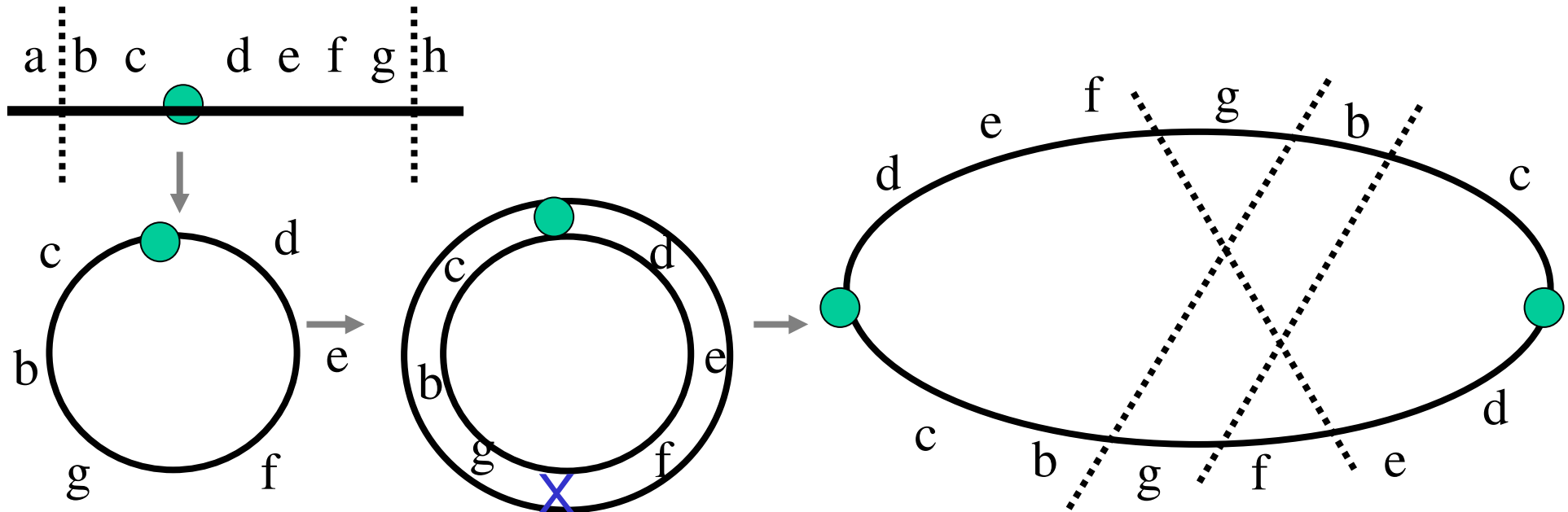
- ・ 介在部の欠失。



1.4 二か所の切断(両方の染色体腕の場合)

f 欠失

- ・ テロメアが形成されない場合、環状染色体が生じる。
- ・ 姉妹染色分体間で乗換えが起こると、二動原体環状染色体が形成され、重複、欠失染色体が生じる。



1.5 ヒトの染色体欠失の例

- ・ ネコ鳴き症候群 (cat-cry syndrome) : 5p- or partial 5p- (1/50000)

<http://www.fivepminus.org/hmpages.htm>

- ・ 網膜芽腫 (retinoblastoma) : microdeletion 13q14 (1/20000)。

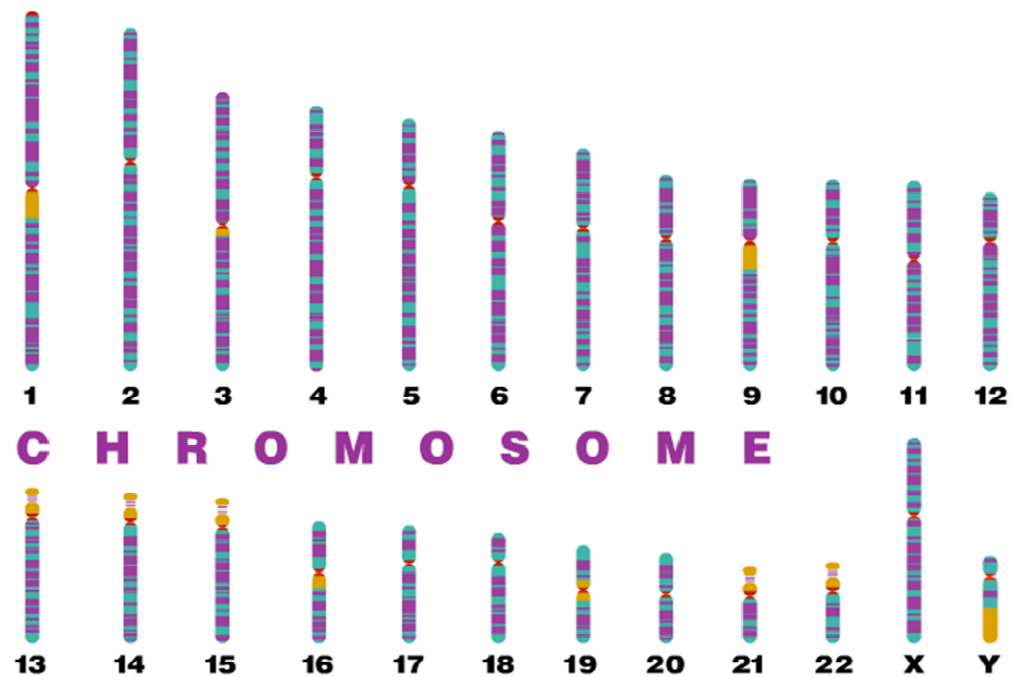
<http://www.retinoblastoma.net/whatisrb.html>

- ・ ウィルムス腫瘍 (Wilms tumor) microdeletion 11p13 (1/10000)

<http://healthlink.mcw.edu/article/926232439.html>

- ・ リー-フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome) microdeletion 17p13, 癌抑制遺伝子 *p53*

- ・ <http://www.ghr.nlm.nih.gov/condition=lifraumenisyndrome;jsessionid=8A11770D3B4D16A4CF620F0E5AA1177E>



Legend:

Magenta and green. These regions reflect the unique patterns of light and dark bands seen on human chromosomes that have been stained to allow viewing through a light microscope.

Red. The centromere, or constricted portion, of each chromosome.

Yellow. Chromosomal regions that vary in staining intensity and are sometimes called heterochromatin (meaning "different color").

Yellow with thin magenta horizontal lines. (e.g., on chromosome 21) denote variable regions, called stalks, that connect a very small chromosome arm (a "satellite") to the chromosome.

http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/posters/chromosome/chooser.shtml

2. 重複

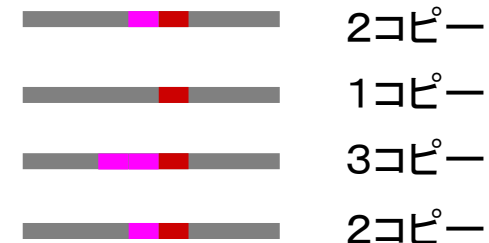
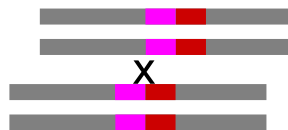
- ・ 染色体の特定部分が二重以上になっている状態。
- ・ 遺伝子の重複のために異常が現れるが欠失ほど有害ではない。
- ・ 余分な遺伝子のコピーは自由に変化して別の機能を持つことが可能になるので、重複は進化上重要な意味がある。
- ・ 減数分裂における乗換えのミス、不等乗換え (unequal crossing-over) が原因。
- ・ 縦列重複 (tandem duplication) があるとさらに不等乗換えが起こりやすくなる。
- ・ 遺伝子の重複は余分なコピーを作るので、新しい機能を持つ遺伝子の発生原因となる (例、網膜細胞の色素遺伝子、ヘモグロビン遺伝子)

正常な対合



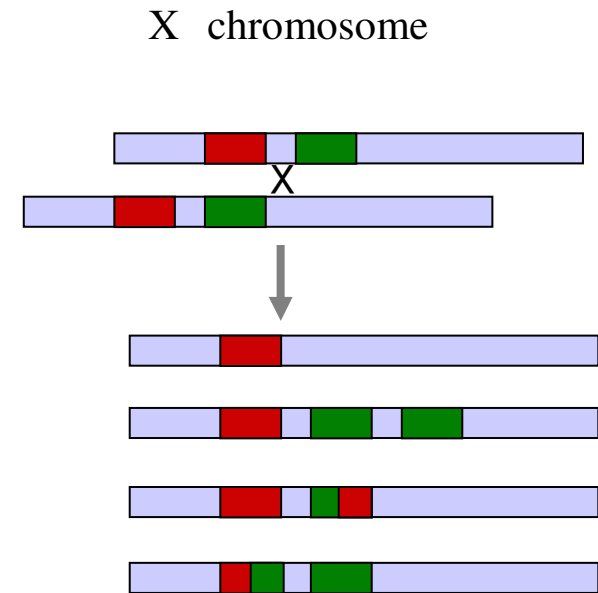
重複

誤対合と不等乗換え



赤緑色盲 (red-green color blindness)

- ・ X染色体上に、網膜の錐体細胞で赤と緑の光を感じる色素を作る遺伝子(r, gとする)が存在する。
- ・ rとg遺伝子は重複によって生じ、g 遺伝子は1〜3コピー がある。
- ・ 赤緑色盲はrとg遺伝子間の不等乗換えによって生じる。
- ・ r遺伝子が欠損すると、赤色盲(第一色盲) (protanopia)となり、g遺伝子とのキメラ遺伝子になると赤色弱 (protanomaly)となる。
- ・ g遺伝子が欠損すると、緑色盲(第二色盲) (deutanopia)となり、g遺伝子とのキメラ遺伝子になると緑色弱 (deuteranomaly)となる。



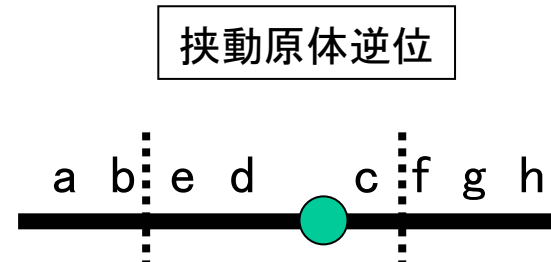
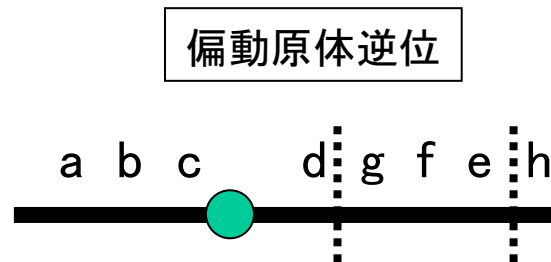
Essential Genetics 2nd Edition Jones and Bartlett Publishers
Fig. 5.23, 5.24 を改写。



<http://www.toledo-bend.com/colorblind/Ishihara.html>

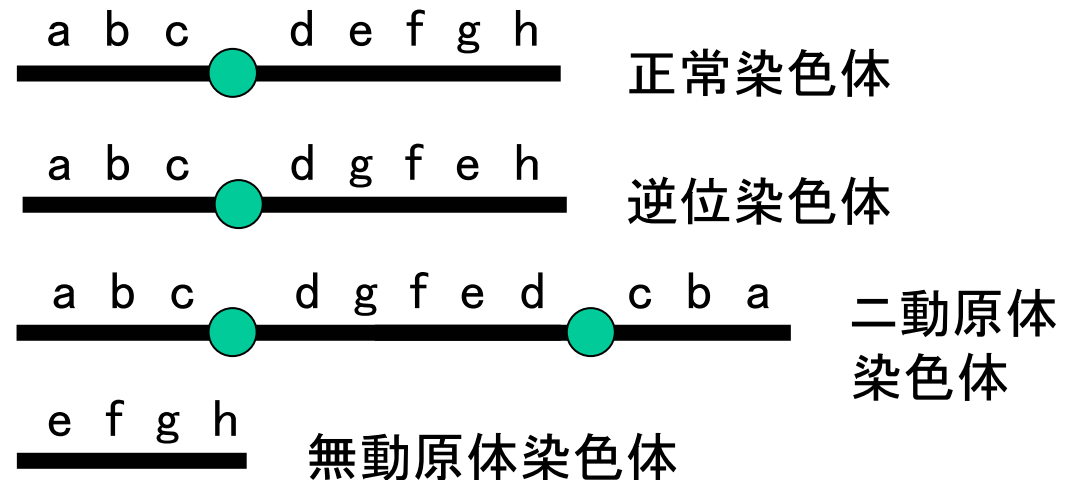
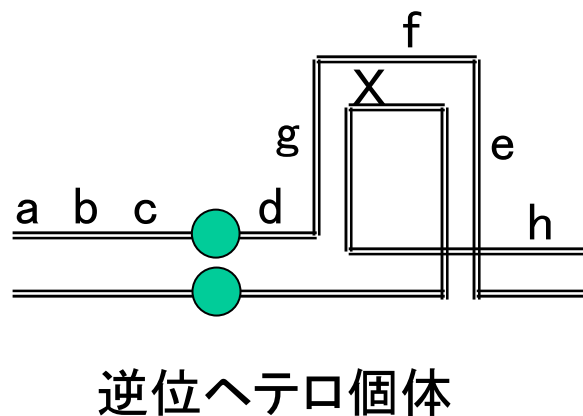
3. 逆位

- ・ 同一染色体内での二か所の切断で生じた部分が逆向きに融合することで生じる。
- ・ 逆位内の遺伝子の配列は逆転するが、重複、欠失はないので、逆位は遺伝的に悪影響を及ぼさない。
- ・ 逆位内に動原体を含まない偏動原体逆位と含む挟動原体逆位がある。
- ・ 逆位ヘテロ個体は、減数分裂で逆位ループ (inversion loop) を形成して、不完全な遺伝子構成の配偶子を生じるので、半不稔なる。



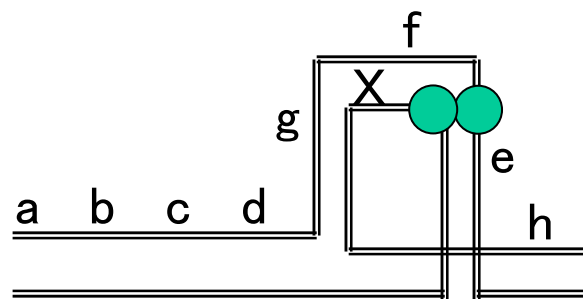
3.1 偏動原体逆位(paracentric inversion)

- ・ 染色体腕内での逆位で、染色体の形に変化はない。
- ・ 逆位ループ内での乗換えによって二動原体および無動原体染色体が生じるので、半不稔になる。



3.2 挟動原体逆位(pericentric inversion)

- ・ 両染色体腕内での切断によって生じる逆位で、染色体の形に変化が起こることがある。
- ・ 逆位ループ内での乗換えによって欠失および重複染色体が生じるので、半不稔になる。



逆位ヘテロ個体

a b c d e f g h

正常染色体

a b c d g f e h

逆位染色体

a b c d e f g d c b a

重複・欠失
染色体

h g f e h

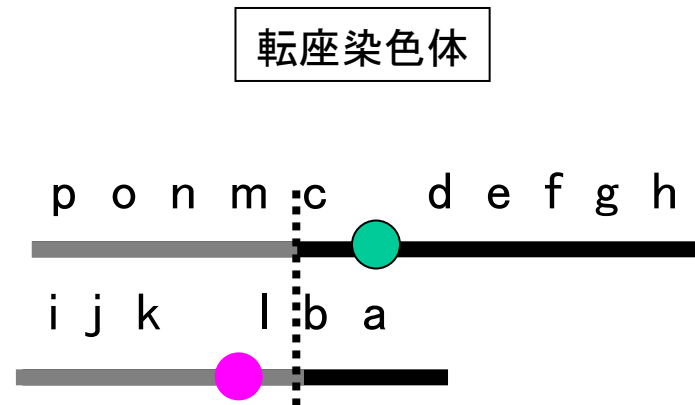
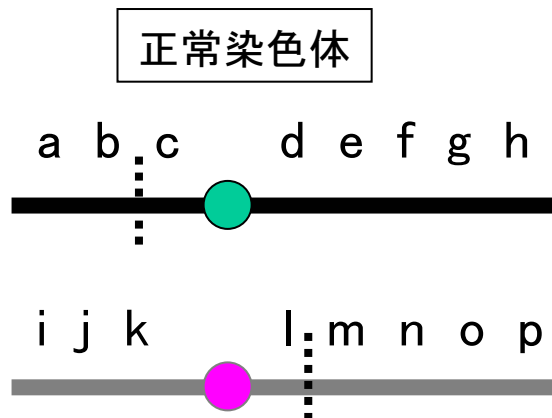
重複・欠失
染色体

3.3 逆位の遺伝的意義

- ・ 逆位ヘテロ個体は、不完全な遺伝子構成の配偶子を生じるので、逆位内では乗換えが起こっても次世代に残らない。
- ・ 結果的に乗換えが抑制され、逆位領域の遺伝子が保存される。
- ・ 逆位のある集団と無い集団間の雑種は半不稔になるので、種の分化の出発になる。
- ・ 逆位により遺伝子が染色体の別の位置に移ることにより、遺伝子の発現が異なることがある(位置効果、position effect)
- ・ 人の遺伝病には、逆位により遺伝子が切断されることが原因であるものもある。

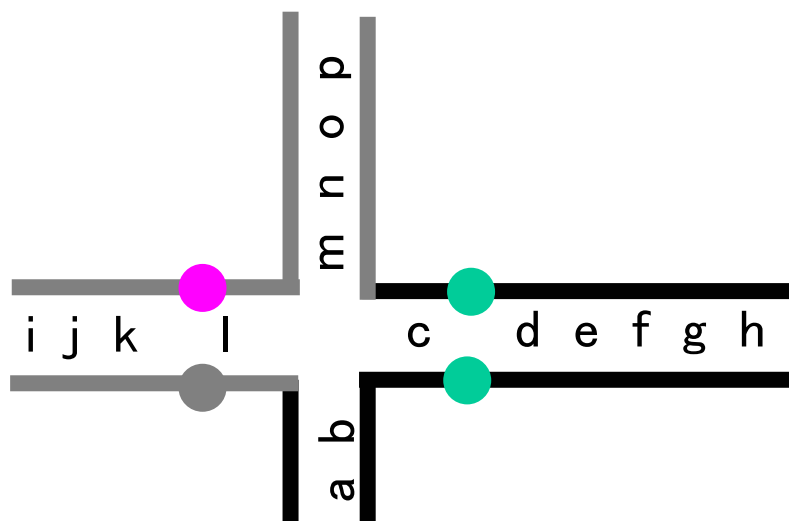
4. 転座

- ・ 染色体の一部が染色体内もしくは染色体間で移動すること。
- ・ 遺伝子の位置は変化するが、通常、内容には変化がない。
- ・ 転座ヘテロ個体の減数分裂では多価染色体を形成する。

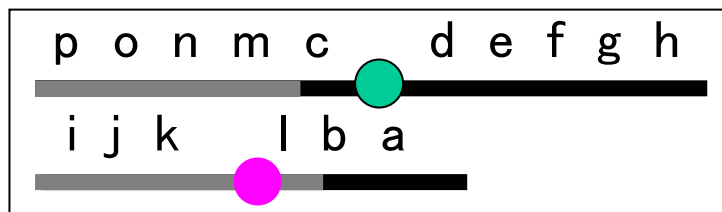
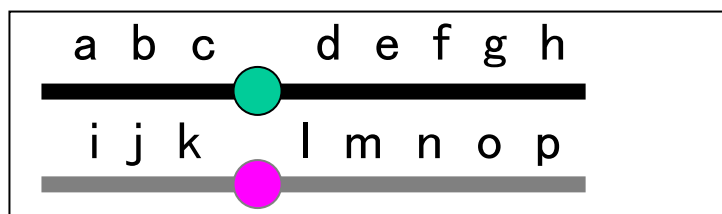


4.1 相互転座 (reciprocal translocation)

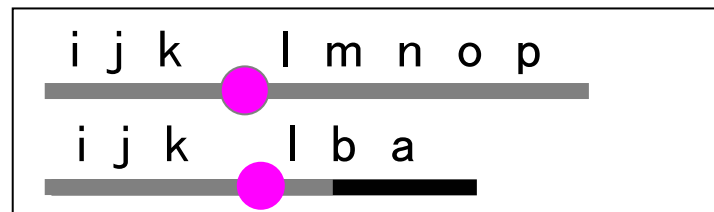
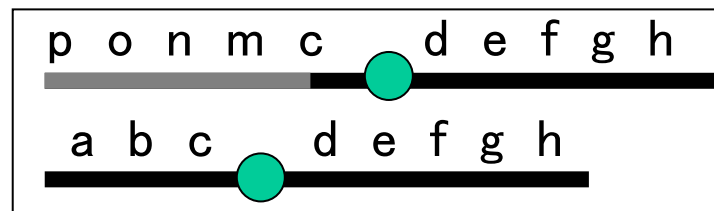
- ・ 非相同染色体間で相互に一部を交換する転座。
- ・ 全体として遺伝子の過不足はない。
- ・ 転座ヘテロ個体の減数分裂では四価染色体が形成される。
- ・ 四価染色体の分離の仕方に交互 (alternate) と隣接 (adjacent) がある。
- ・ 隣接分離では重複・欠失のある染色体が生じるので、転座ヘテロ個体は半不稔になる。



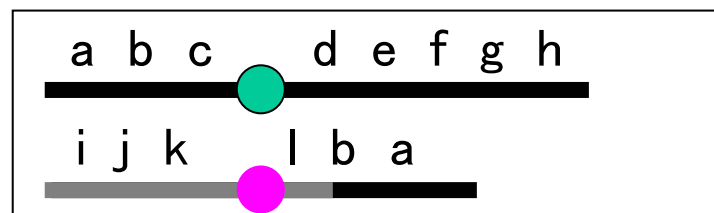
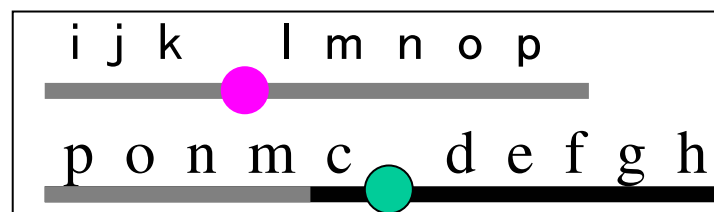
相互転座へテロ個体



交互分離



隣接分離 I



隣接分離 II

4.2 転座型ダウン症候群

- ・ ダウン症候群のほとんどは21番染色体の不分離による47、XX、+21の核型であり、家族性はなく、散発的に生じる。
- ・ まれに家族内で複数の患者が見られる場合、両親の少なくとも一人が14q21qの転座ヘテロである可能性がある。
- ・ 14pと21pには生存に必要な遺伝子はないと思われる。

