

L1 のタンパク質が介在する *cis* 転移と *trans* 転移とで異なる挿入部位の構造

Kojima KK. (小島健司)

Different integration site structures between L1 protein-mediated retrotransposition in *cis* and retrotransposition in *trans*

Mobile DNA, 2010; 1: 17

(日本語要旨)

<背景> Long interspersed nuclear element-1 (LINE-1 あるいは L1 と略す) はヒトゲノムの主要な反復配列である。L1 は自身の RNA を転移させるだけでなく、Alu の RNA やメッセンジャーRNA に *trans* (L1 のタンパク質が自身をコードしていた RNA に作用する場合を *cis*、それ以外の RNA に作用する場合を *trans* と呼ぶ) に作用して転移させる。また、SVA (SINE の一種) や非コード RNA (non-coding RNA) も転移させると考えられている。L1 や *trans* に転移したレトロコピー (逆転写により複製された配列) の構造は多様であるが 3 種類に分類することができる。すなわち、全長、5'欠失、そして 5'逆位である。これらの構造はおそらく異なる 5'末端の挿入機構により形成される。

<結果> 本研究では、target site duplication (TSD) (挿入の両末端に重複される短い配列) が特に短い場合でも挿入の境界を正確に同定する手法を開発し、上記 3 種類の挿入について、標的に余分に付加される配列 (extranucleotide)、TSD、そして標的と挿入される配列との短い配列の相同性 (microhomology, MH) (MH は RNA と切断された DNA との間の塩基対形成を反映すると考えられている) を解析した。5'欠失を伴う L1 の転移のみが短い TSD を伴っていた。全長と 5'逆位の L1、5'欠失であっても *trans* に転移したものの、すなわち、Alu, SVA, mRNA などでは、短い TSD を伴う例はほとんど見られなかった。これは *cis* と *trans* の転移で異なった 5'末端結合機構があることを示唆している。標的配列の解析結果からは短い TSD も L1 のエンドヌクレアーゼ依存的に形成されていることが示唆された。MH は、5'欠失よりも 5'逆位の場合の方が長く、5'欠失では塩基対形成への依存度が 5'逆位よりも低いことが示唆された。

<結論> 短い TSD は L1 の 5'欠失型転移の場合に他の場合よりも頻度が高いことが示された。この研究で使われた手法ははっきりとした境界構造を持たない転移因子を同定する際にも役立つはずである。