



東北大学

平成22年12月16日

報道機関 各位

東北大学加齢医学研究所

ヒト細胞での DNA 切断の修復に必要な新しいタンパク質群を発見  
---新しい癌の原因とその治療法の発見---

#### 【概要】

DNA の傷は発癌の原因であり、同時に癌細胞に細胞死を起こして癌治療に導く方法でもあります。DNA の傷の中でも DNA の二本鎖が同時に切れて生じる二重鎖切断は細胞に最も深刻な傷で、この傷が修復されないと最も高頻度に癌や細胞死をもたらします。これまでヒト細胞では Ku (クー) と呼ばれるタンパク質が二重鎖切断部位に直接くっつき、切れた二重鎖 DNA を再結合する修復を始めると考えられていました。私達は、世界で初めて、二重鎖切断のみをヒト細胞の DNA の一カ所に多数作り、そこに集るタンパク質を可視化して解析する新しい技術を開発しました。この方法と以前に開発したレーザーマイクロ照射法と呼ばれるリアルタイム可視化解析技術や生化学的方法を使って、ヒト生細胞で作った二重鎖切断に集るタンパク質を調べると、Ku タンパク質が切断部位にくっつくには、DNA の周りのタンパク質 (クロマチン) を動かすクロマチンリモデリング因子と呼ばれる多数のタンパク質が、まず二重鎖切断を見つけて集まり、そこに Ku タンパク質を呼び寄せて修復を開始する必要があることを発見しました。さらにこれらの因子は二重鎖切断を修復するもう一つの機構である相同組換えにも必要である事が分かりました。従ってこれらの因子のどれかに異常があると二重鎖切断が不完全に処理され、癌細胞になる可能性があり、実際に、そのような癌細胞が見つかってきています。今回の発見で、これらの癌細胞の治療には二重鎖切断を作り出す化学療法や放射線療法が効果的な癌治療法となることが期待されます。

本研究成果は米国の分子生物学学術誌「Molecular Cell」2010年最終版に発表されました。

[http://www.cell.com/molecular-cell/abstract/S1097-2765\(10\)00959-7](http://www.cell.com/molecular-cell/abstract/S1097-2765(10)00959-7)

#### (お問い合わせ先)

東北大学加齢医学研究所・加齢ゲノム  
制御プロテオーム寄附研究部門・教授  
安井 明  
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1  
電話番号：022-717-8465  
E-mail: [ayasui@idac.tohoku.ac.jp](mailto:ayasui@idac.tohoku.ac.jp)

#### 【解説図】

DNA 二重鎖切断修復の新しいモデル

DNA 二重鎖切断は癌を引き起こす恐ろしい DNA の傷ですが、同時に効果的な癌の治療法でもあります。ヒト細胞での二重鎖切断の修復は主に切断部を結合する方法がとられます。その修復は、クロマチンと言う構造を作っている DNA 結合タンパク質を動かす機能を持つ多くのタンパク質がまず働き、そこに KU

タンパク質を連れて来る過程が必要なが分かりました。これらの機構を欠いた癌細胞には二重鎖切断を与えることで効果的な治療が可能です。

