

平成 29 年 7 月 18 日

## 紫外線による DNA の損傷が効率よく修復される仕組みを発見

### <概要>

浜松医科大学分子生物学講座の丹伊田浩行准教授、北川雅敏教授のグループは、皮膚癌の原因となる DNA の損傷が HBO1 という酵素の働きにより細胞内で効率よく修復される仕組みを世界で初めて発見しました。

この成果は、英国科学雑誌「*Nature Communications* (ネイチャーコミュニケーションズ)」に 日本時間 7 月 18 日 (火) 午後 6 時に公表されます。

### <研究の背景>

私たちの身体 (からだ) を作っている細胞は、様々な刺激により DNA に損傷を受けます。その頻度は 1 日 1 細胞あたり 50 万回程度ともいわれ、紫外線による刺激も大きな要因です。この紫外線によって引き起こされる DNA の損傷を修復するために、細胞には特別な仕組みが備わっていますが、この仕組みが破綻すると皮膚癌などの原因となります。

### <研究の成果>

参考図に示されている様に、細胞が紫外線によって傷つくと、HBO1 (\* 1) という酵素が DNA の損傷個所に集まります。次に HBO1 は DNA が巻き付いているヒストンに作用して DNA を修復する因子 (XPC など) が近づけるようにします。最後に、集まってきた DNA 修復因子によって傷ついた DNA が修復されます。我々は HBO1 がこのような働きを持つことを世界で初めて明らかにしました。

(\* 1) DNA が巻き付いているタンパク質 (ヒストン) をアセチル化する酵素

### <今後の展開>

HBO1 は紫外線による DNA の損傷を直す重要な働きをするため、癌を抑える役割を担っていると予想されます。つまり HBO1 の異常は紫外線過敏症や皮膚癌の発生率の増加を引き起こす可能性があり、今後は臨床的な解析も重要だと考えています。

### <発表雑誌>

*Nature Communications* (ネイチャーコミュニケーションズ)

### <論文タイトル>

Phosphorylated HBO1 at UV irradiated sites is essential for nucleotide excision repair:

### <著者>

Niida, H\*, Matsunuma, R., Horiguchi, R., Uchida, C., Nakazawa, Y., Motegi, A., Nishimoto, K., Sakai, S., Ohhata, T., Kitagawa, K., Moriwaki, S., Nishitani, H., Ui, A., Ogi, T., Kitagawa, M

### <研究グループ>

本研究は浜松医科大学分子生物学講座が主たる研究機関となり行われた研究であります。科学研究助成事業・基盤研究 C 「S 期特異的な複製共役ヌクレオチド除去修復機構についての解析」(研究代表者: 丹伊田浩行) および挑戦的萌芽研究「性染色体による相同組換え制御の検証とその分子機構の解明」(研究代表者・北川雅敏) の一環として行われました。

**<報道解禁日時>**

日本時間 7月18日(火) 午後6時以降から掲載可能

**<本件に関するお問い合わせ先>**

<研究に関すること>

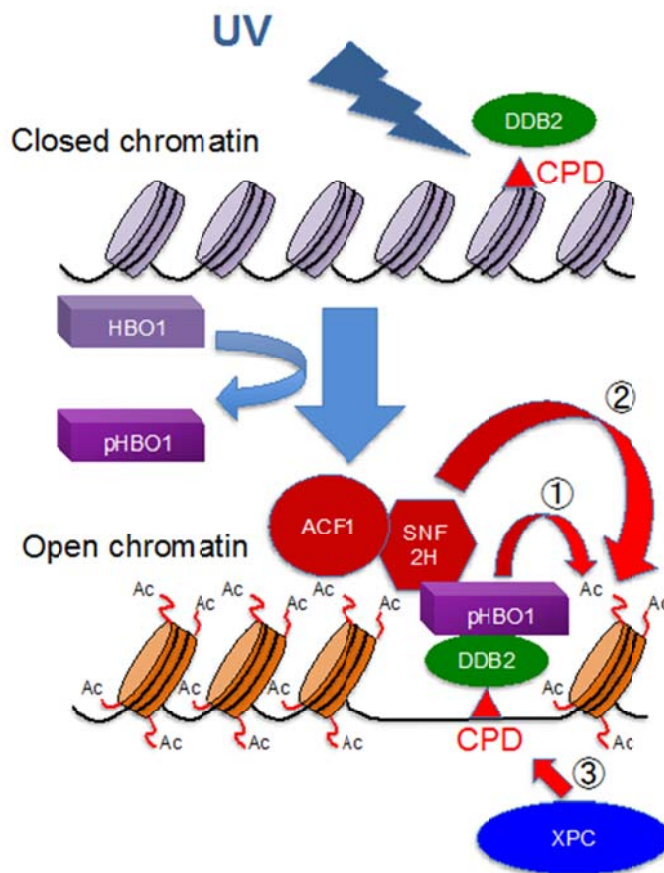
浜松医科大学 分子生物学講座 (〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1)

准教授 丹伊田浩行

Tel: 053-435-2324/Fax: 053-435-2323

E-mail: niidah@hama-med.ac.jp

**<参考図>**



- ① 紫外線による DNA の損傷 (CPD) を認識する DDB2 と結合したリン酸化 HBO1(pHBO1)は、CPD 近傍のヒストンをアセチル化(Ac)する。
- ② HBO1 はさらにクロマチンリモデリング因子 ACF1-SNF2H をリクルートして、ヒストンをスライドさせる。
- ③DNA とヒストンが離れることにより修復因子 XPC などがダメージ部位にアクセスできるようになる。

**本研究により明らかにされた DNA 修復の分子機構**