

研究
テーマ高感度 DNA 二本鎖切断マーカを用いた生体内 DNA
損傷レベルモニタリング研究

◆キーワード

DNA 損傷・毒性評価・生体影響モニタリング

◆産業界の相談に対応できる分野

生体サンプル解析・細胞培養・細胞組織染色

理学部生物科学領域 准教授

中村 麻子

TEL 029-228-8382

FAX 029-228-8382

URL <http://asakolab.sci.ibaraki.ac.jp/index.html>

e-mail asako@mx.ibaraki.ac.jp

一言
アピール

本研究は、DNA 損傷レベル測定することで生体影響評価を行い、新規抗がん剤や放射線防護剤など様々な新規薬剤の開発を向上させるものです。

研究概要

核内でDNAは非常に緻密に、無駄なく折りたたまれています。コアヒストンと呼ばれるタンパク質が八量体を形成し、そのまるでカーラーのような構造物にDNAが約2周まきつくことで、最小単位であるヌクレオゾームが完成します。コアヒストンであるH2Aには様々なバリエーションが存在し、その中でもH2AXは、DNA損傷修復経路で非常に重要な役割を持つタンパク質として注目されています。放射線などによりDNAの二本鎖切断が生じると、DNA損傷周辺のH2AXは直ちにリン酸化を受けます。このリン酸化H2AXは γ -H2AXと呼ばれ、 γ -H2AX特異的な蛍光抗体で標識することでDNA損傷部位を正確に可視化することが可能です（図1）。 γ -H2AXを用いたDNA損傷のモニタリングは、H2AXのリン酸化反応がほぼすべての生物で共通した反応であることや、非常に高感度であることから、基礎研究

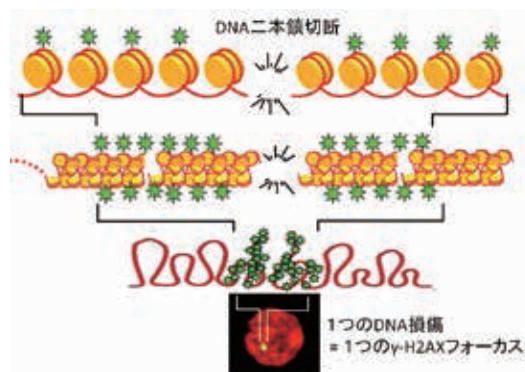
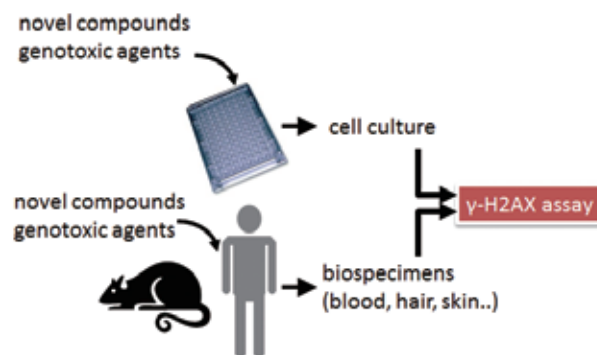


図1: DNA損傷発生後のH2AXのリン酸化

だけではなく臨床研究にも用いられています。たとえば、抗がん剤の多くはがん細胞に特異的にDNA損傷を誘発することでがん細胞を死滅させますが、正常細胞への副作用が問題となります。そこで γ -H2AXを用いたDNA損傷レベルのモニタリングによって、抗がん剤の細胞特異的な影響評価が行われます。さらに近年では、開発された新規抗がん剤の患者への生体影響評価として、薬剤投与前後の患者生体サンプルを用いた γ -H2AXによるDNA損傷モニタリングも始まっています。また、抗がん剤の評価だけでなく、アスベストをはじめとした環境リスク因子の生体影響評価にも γ -H2AXのモニタリングは有益な方法として利用することができます（図2）。私たちの研究室では、培養細胞や3D組織だけでなく、血液サンプルや毛髪といった生体サンプルを用いて γ -H2AXによるDNA損傷モニタリングに成功しています。

図2: γ -H2AXによる新規薬剤等の生体影響評価法何に
使える?

新規薬剤や環境リスク因子の生体影響評価として利用できます。