

円二色性スペクトル測定による化学修飾ヒストンタンパク質の二次構造の同定

^a日本原子力研究開発機構, ^b茨城大学

泉 雄大^a, 山本悟史^b

【目的】

DNA損傷を受けた際、ヒストンタンパク質の化学修飾をきっかけとしてDNA-タンパク複合体の構造が変化し、DNA損傷修復過程が進行すると考えられている。しかし、修復過程におけるDNA-タンパク複合体やヒストンの構造変化に関する知見はほとんど得られていない。そこで本研究では、DNA損傷に応答して生じるヒストンH2A-H2Bの二次構造変化を円二色性スペクトル測定により調査した。

【成果】

ヒトがん細胞に40 GyのX線を照射してDNA切断を行った。その後、DNA修復を行わせるために照射細胞を30分間～24時間培養したのちヒストンH2A-H2Bの抽出を行った。照射細胞および未照射細胞から抽出したH2A-H2Bの二次構造変化を円二色性スペクトル測定により調査した。その結果、X線照射によりDNA損傷を与えた細胞中のH2A-H2Bの構造は、DNA損傷のない未照射細胞中の構造と異なることがわかった。この結果はDNA損傷に伴って、H2A-H2Bの構造が変化することを示している。今後、この構造変化の原因や染色体を安定化する役割を詳しく調べることで、傷ついたDNAを細胞が自ら修復するメカニズムの全容解明や、さらに将来、放射線障害を抑制・防止する技術の開発にも繋がると期待される。

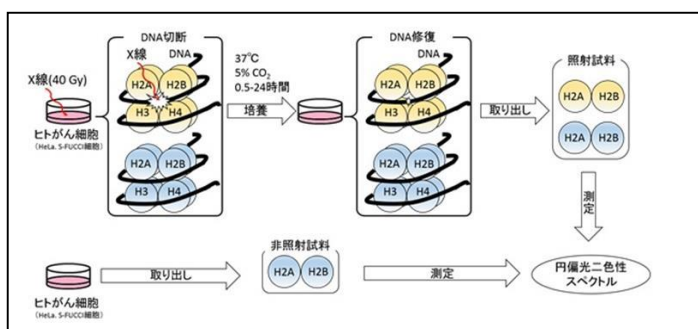


図1. 試料作成の概略

ヒトがん細胞にX線を照射後、30分間～24時間培養してDNA修復を行わせた。数種類あるヒストンのうちH2A-H2Bを抽出した。X線を照射していない細胞からも同じヒストンを抽出した。

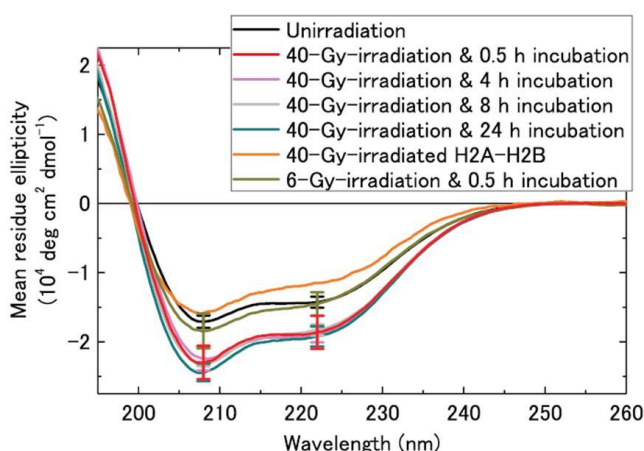


図2. ヒストンH2A-H2BのCDスペクトル

放射線未照射細胞および放射線照射後種々の時間培養した細胞から抽出したヒストンH2A-H2BのCDスペクトルを計測した。未照射細胞から抽出後、試験管内で放射線を照射したH2A-H2Bのスペクトルも示す。

References

1) Izumi, Y. et al. RADIATION RESEARCH Vol.184, 554-558 (2015).

2) 国立研究開発法人日本原子力研究開発機構ホームページ 平成27年11月5日プレスリリース

「放射線障害を回避する染色体タンパク質の立体構造の変化を初めて観測 —DNA損傷修復機構の解明と放射線障害の防止に期待—」