

【目的】生物にとり遺伝情報を担う DNA の安定性を維持することは最も重要なことである。この任務を達成するために生物は様々な DNA 損傷に対応する修復機構を発達させてきた。ヌクレオチド除去修復 (NER) は最も多彩な DNA 損傷に働く修復機構である。最近の研究から NER が細胞内で効率よく働くために細胞内のクロマチン構造変換が重要であることが明らかになってきた。本研究においてクロマチンの構造に影響を与えるヒストン脱アセチル化と NER の関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】ヒト細胞株 U2OS 細胞および HeLa 細胞を用いヒストン脱アセチル化酵素 3 (HDAC3) が担う NER への影響を調べた。方法として局所紫外線照射 (Local UV irradiation) した細胞内の修復タンパクを免疫染色することにより定量した。また UV に対する感受性をコロニーアッセイ法により検討した。

【結果】UV 照射によりクロマチンでヒストン H3 リジン 14 (H3K14) が脱アセチル化されることがわかった。この脱アセチル化は主として HDAC3 が担うことを明らかにした。HDAC3 のシクロブタン型ピリミジン二量体 (CPD) 除去に関する影響を調べると NER の遂行に必要とされることが明らかにされた。HDAC3 が必要とされる NER 経路を調べると DNA 損傷の認識に必要な Xeroderma pigmentosum, complementation group C (XPC) タンパクの損傷部位への集積に関与することが示された。このため HDAC3 が欠損すると XPC の集積が阻害され NER の欠陥と紫外線感受性が出現するものと推測された。

紫外線照射による損傷部位における XPC タンパクの集積

