

電離放射線被曝により生じる修復不能な DNA 二重鎖切断がヒト正常細胞の運命を決定する[§]

Unrepairable DNA Double-strand Breaks That Are Generated by Ionising Radiation Determine the Fate of Normal Human Cells

野田朝男 平井裕子 濱崎幹也 三谷啓志 中村 典 児玉喜明

要約

細胞は電離放射線により生じたゲノムダメージを素早く修復することができる。しかし長めに培養すると、ごくわずかではあるが、修復されない DNA 二重鎖切断 (DSB) が見えてくるようになる。これらは細胞培養を続ける限りいつまでも細胞核に留まり続ける。もはや細胞分裂をしない老化した組織細胞 (特にアポトーシスを起こしにくい細胞) などでは、このような DSB は永遠に細胞核に留まり続けるのではないだろうか。本論文で我々は、ここで述べる修復不能な DSB が古典的な標的学説による「放射線ヒット」に相当し、細胞に無期限の増殖停止と早期老化症状を誘発することを示す。また、修復不能な DSB は反復照射により細胞に溜まることから、蓄積線量を説明することにもなると考えた。この DSB はペアで存在する傾向がある。そのことから我々は、この DNA 切断面は引きちぎられた分子構造となり、クロマチン構造もその部分からのゲノムの破綻が起こらないように保護された状態になっていると考えた。このような生化学反応は、細胞が当面生き延びるためには意味があることではあるが、いずれは組織機能の異常を誘発し、放射線の晩発効果発現につながるようになるのではないだろうか。従って、修復不能な損傷の生物学的な理解は、放射線被曝の長期影響に新しい考え方をもたらす可能性がある。

[§] 本報告書は *J Cell Sci* 2012 (November); 125(22):5280–7 (doi: [10.1242/jcs.101006](https://doi.org/10.1242/jcs.101006)) に掲載されたものであり、その正文は同掲載論文のテキスト (英文) である。この日本語要約は、日本の読者の便宜のために放影研が出版社 (The Company of Biologists Ltd.) の許可を得て作成したが、本報告書を引用し、またはその他の方法で使用するときは、同掲載論文のテキスト (英文) によるべきである。