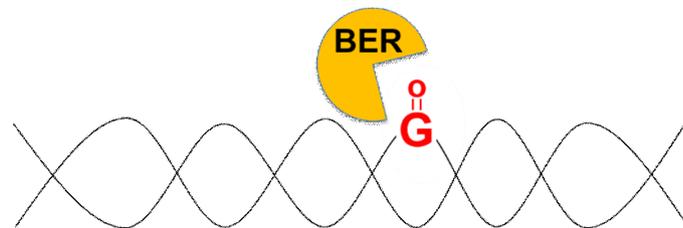
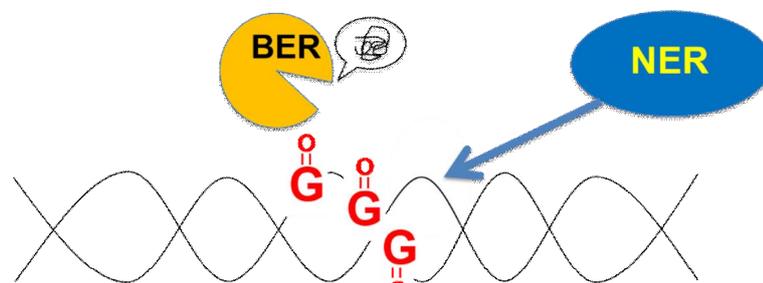


図1. クラスターDNA損傷がゲノム上で引き起こす突然変異頻度



A single 8-oxoG is primarily repaired by base excision repair (BER).



Clustered 8-oxoG can be repaired by the nucleotide excision repair (NER).

図2. ゲノムに生成したクラスターDNA損傷の修復モデル

クラスターDNA損傷は、ゲノムの数ナノメートルの狭い範囲に複数のDNA切断や付加体が形成するものとして定義され、その詳細な修復メカニズムは明らかになっていない。本研究では、ヒトBリンパ球TK6由来TSCER122株のチミジンキナーゼ遺伝子上に、クラスターDNA損傷として2分子の8-オキソグアニンを近接して転写鎖あるいは非転写鎖に導入し、その突然変異誘発頻度を解析した。その結果、ヌクレオチド除去修復に関わる遺伝子XPAを欠損した細胞株では、転写鎖における2分子8-オキソグアニンの突然変異頻度が有意に増加した(図1)。よって、ゲノムの転写鎖に生成したクラスターDNA損傷は、ヌクレオチド除去修復によって修復されると考えられる(図2)。

以上のような、2分子の8-オキソグアニンが近接してDNAに形成することは、臭素酸カリウム(食品添加物)の暴露によっても起こる可能性があり、クラスターDNA損傷の毒性作用の機序を明らかにすることは重要であると考えられる。