

ヒトリンパ芽球状細胞のプロテオーム解析を用いた DNA 二重らせん切断における アセチルトランスフェラーゼ阻害剤複合体の作用機構の解析

西澤実奈子

プロテオームとは、特定の細胞や組織などに発現しているタンパク質全体を意味する。プロテオーム解析の手法の一つに、2D DiGE (two-dimensional difference in gel electrophoresis)があり、細胞内に発現するタンパク質網羅的に調べることができる。

今回、筆者らはヒトリンパ芽球状細胞の核内プロテオームについて、バイオプローブであるブレオマイシンと 2D DiGE による解析手法を組み合わせることによって、DNA2 本鎖切断 (DNA Double strand break: DNA DSB) の応答機構の一部を明らかにした。

紹介論文

Human Lymphoblastoid Proteome Analysis Reveals a Role for the Inhibitor of Acetyltransferases Complex in DNA Double-Strand Break Response

Eef H.C. Dirksen, Jacqueline Cloos, Boudewijn J.M. Braakhuis, Ruud H. Brakenhoff, Albert J.R. Heck, and Monique Slijper¹

Cancer Reseach, 66: (3), 1473-1480 (2006)

要旨

DNA の 2 本鎖切断 (DNA DSB) は高い細胞毒性を持つ。これは、DNA ダメージのような形態で発生し、ゲノムの完全状態を保つことに大きな影響を及ぼす。DNA DSB は、効果的に認識又は修復され、特に有糸分裂より早い段階で遺伝子的な不安定性、そして最終的には癌の発生につながる。

DSBにより誘発される反応経路の評価を行うために、14種類のヒトリンパ芽球状細胞系に、30分及び240分でブレオマイシン処理したサンプルを、2D DiGEで解析した結果、核レベルで起きるINHAT(Inhibitor of acetyltransferase)複合体に含まれる3つのタンパク質は、全てブレオマイシン処理後30分で減少した。これは、INHAT複合体はDNA修復酵素がDNA傷害にアクセスできるように、クロマチン構造の一部を変化させる役割を担っていることが示唆された。