

【本件リリース先】

文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関



広島大学

NEWS RELEASE

広島大学広報室
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL : 082-424-4383 FAX : 082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

令和 8 年 3 月 6 日



DNA の「シトシン」が酸化されると変異が起こることを発見 —がんの原因の解明につながる新たな手がかり—

【本研究成果のポイント】

- DNA の塩基の一つ「シトシン」が酸化されると、変異を引き起こすことを新たに発見しました。これは、がんの原因の解明につながる手がかりとなります。

【概要】

広島大学大学院医系科学研究科（薬学部）の鈴木哲矢 助教、廣田杏 大学院生（当時）、紙谷浩之 教授のグループは、大阪大学大学院基礎工学研究科 岩井成憲 教授（当時）と共同で、遺伝子の本体である DNA の 4 種類の塩基の一つであるシトシンが酸化されると、損傷部位に変異を引き起こすこと、損傷部位から離れた部位にも変異を引き起こす可能性があることを見出しました。

【背景】

多くの生物の遺伝子の本体は DNA です。遺伝情報が変わることを変異と呼び、変異が少しずつ蓄積していくことで、がんが発生するリスクがあがることが知られています（※1）。変異の多くは DNA が傷つくこと（化学的修飾）により引き起こされます。

DNA は 4 文字（4 種類の塩基）を持ちます。これまでの研究で、塩基の一つであるグアニンが酸化されると 8-oxo-7,8-dihydroguanine（8-hydroxyguanine）などの酸化損傷塩基が生じることがわかっています（※2）。以前に本研究グループは、この損傷塩基が生じた部分に変異を引き起こすだけでなく、離れた部位にも変異を引き起こすことを見出していました。

【研究成果の内容】

今回、本研究グループは、別の塩基であるシトシンに着目しました。シトシンが酸化されると、主な損傷として 5-hydroxycytosine が生じます（※3）。5-hydroxycytosine を含む DNA をヒト細胞に導入した結果、5-hydroxycytosine があつた部位がチミン（塩基の一つ）などに変わっていることを見出しました。また、グアニンの酸化体ほどではないものの、5-hydroxycytosine があつた部位から離れた部位にも変異が起こっていました。

一方、損傷部位から離れた部位での変異に着目して、紫外線によって生じる損傷であるチミン-チミン 6-4 光産物の影響を調べましたが、離れた部位での変異は観察されませんでした。

今回の結果は、グアニンの酸化体だけでなく、シトシンの酸化体も変異を引き起こし、がんの原因の一つになっている可能性を示しています。

【今後の展開】

今後は、他の損傷塩基の変異の生成機構を解明していきます。本研究の成果は、がん化の機構を理解し、それを抑制する方法の開発につながると期待されます。

【参考資料】

論文題目：Mutagenicity of 5-hydroxycytosine in human cells

著者名：Tetsuya Suzuki, Ann Hirota, Shigenori Iwai, Hiroyuki Kamiya* (*責任著者)

掲載誌：*Mutagenesis*

2月2日付でオンライン掲載されました。以下は論文のリンク先です。

<https://doi.org/10.1093/mutage/geag004>

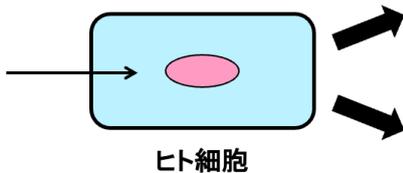
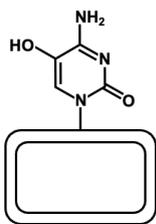
【用語解説】

(※1) 変異とがん：遺伝情報を担っているDNAはアデニン・チミン・グアニン・シトシンの4文字（塩基）からなり、この並びが遺伝情報です。がんに関連する遺伝子（がん遺伝子やがん抑制遺伝子）の遺伝情報の変化（変異）が複数回生じることで、がんが生じます。

(※2) グアニンの酸化体：種々のグアニンの酸化体が生成しますが、8-oxo-7,8-dihydroguanine（8-hydroxyguanine）は代表的なものであり、重要なDNAの損傷の一つと考えられています。

(※3) 5-hydroxycytosine：下の図の左に描いた構造を持ち、六員環（六角形の部分）から出ているHO-がhydroxyと呼ばれる部分です。

シトシンの酸化体
5-hydroxy-
cytosine



損傷部位における変異

離れた部位における変異

【お問い合わせ先】

広島大学大学院医系科学研究科 教授 紙谷 浩之
Tel: 082-257-5300 FAX: 082-257-5334
E-mail: hirokam@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4版 2枚（本票含む）