

特集「DNA 修復による生体恒常性の維持」 によせて

宮川 清

(東京大学大学院医学系研究科)

DNA 修復の研究の歴史を振り返ってみると、放射線の生体への影響を筆頭として、DNA 損傷が生体にどのような影響を与えるかを見いだすことに、20 世紀では多くの時間が費やされてきた。すなわち、ヒトにおいては疫学研究を代表として、多様な生物における個体レベルでの表現型に関する記述的研究によって、DNA 損傷の生物学的意義が次々と明らかにされてきたことになる。このような流れは、1970 年代から大きく発展した分子生物学の恩恵を受けることによって、分子メカニズムの理解が飛躍的な進歩を遂げるようになり、2015 年のノーベル化学賞の授賞の対象となったことから明らかなように、生物学・医学における 1 つの確固たる分野として、DNA 修復が広く認識されるようになった。その後、臨床医学においては、DNA 修復機構を標的とした PARP 阻害剤が、がん治療において用いられると共に、その適応条件となる相同組換え欠損を示す遺伝子検査が広く行われるようになり、今や医療現場でも DNA 修復の用語が飛び交う時代となったのである。

このように、DNA 修復研究は着実に発展を遂げている一方、医療現場や一般社会から頻繁に聞こえてくることは、DNA 修復は難しいということである。それは、生命科学に直接関わらない方からのご意見であるのみならず、生命科学に関わっている研究者も同様の印象を持たれることが多いように思われるが、その理由は何であろうか。私見ではあるが、物理的あるいは化学的に多様な原因によって生じる DNA 損傷を出発点として、途中の生化学的反応が入り組んで進行し、最後の到達点として生命現象の変化が起こるという一連の過程の複雑性に起因しているのではと思われる。

本特集では、このような多様かつ複雑な DNA 修復をより理解しやすくするために、4 つの章に分けて紹介することとした。最初の章では、総論に引き続いて 6 つの各論によって系統的に分子メカニズムを説明し、次の章では修復に関わる 4 つの疾患群を紹介する。その後、細胞機能から個体レベルにおける DNA 修復の意義を理解するために、より広い概念である DNA 損傷に応答する機構の一部を説明し、最後に現時点で最も応用が進んでいるがん治療における DNA 修復の位置づけを紹介する。このような意図で構成された本特集によって、DNA 修復がより身近なものとして理解が深められれば幸いである。