



DNA修復機構から紐解く 新規口腔がん治療戦略

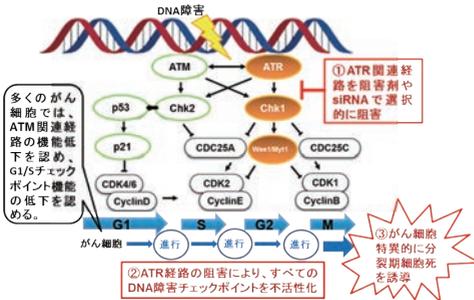
桐田 忠昭 Tadaaki Kirita

口腔外科学／教授

■キーワード 口腔がん、放射線治療、抗悪性腫瘍薬、DNA 損傷および修復

シーズ概要

放射線照射や抗悪性腫瘍薬によって DNA に損傷がもたらされた際に働くチェックポイントとして、ATM-Chk2-p53 経路と ATR-Chk1-Cdc25A 経路の、大きく 2 つのシグナル伝達経路が考えられている。多くのがん細胞においては、ATM-Chk2-p53 経路は機能低下が起きていると考えられている。そのため、放射線治療や抗悪性治療薬等で DNA 損傷を引き起こし、さらに ATR-Chk1-Cdc25A 経路を阻害することで、がん細胞特異的に細胞死を効率的に引き起こすことが可能と考えられる。そこで我々は、口腔がんにおいて ATR 関連経路の働きを阻害剤および分子生物学的手法によって抑えることにより、既存の抗悪性腫瘍薬の効果が増大するのか、また放射線照射や温熱処理により効率的に細胞死を誘導できるのか否かの検討を進めている。近年、その成果を論文（以下に記載）にて発表しており、さらに組み合わせによる増感効果の詳細なメカニズムの解明に向けての proteomics 解析や臨床応用へつなげるべく腫瘍移植系実験を進めている。



研究成果の応用可能性

放射線治療や抗悪性腫瘍薬における分子標的の同定および治療効果促進剤の開発

Appeal Point

アピールポイント

より良い治療法の開発に向け、学内および学外の研究者の方々と活発に研究を進めております。企業や他大学のみなさんとの幅広い共同研究を望んでおります。

関連文献／特許

- Ito SS, Kirita T, et al. Inhibition of the ATR kinase enhances 5-FU sensitivity independently of non-homologous end-joining and homologous recombination repair pathways. *J Biol Chem.* 2020 Jul 16, DOI: 10.1074/jbc.RA120.013726.
- Nakagawa Y, Kirita T, et al. BRCA2 protects mammalian cells from heat shock. *Int J of Hyperthermia.* 2018;34:6, 795-801, DOI:10.1080/02656736.2017.1370558