



NIHS特別講演会（殿町#36）

演題

抗癌治療薬、ATRキナーゼ阻害剤は、
複製チェックポイントではなく
相同DNA組換えを抑制して
抗癌治療効果を発揮する

講師

武田 俊一 先生

深圳大学 基礎医学院・招聘教授
京都大学 医学研究科・名誉教授



要旨

ATRキナーゼ阻害剤（ATRi）は、30以上の臨床試験がATRi単独もしくは他の抗癌治療薬（トポテカンやオラパリブ等）と組合わせて実施されている。ATRキナーゼはヒト細胞のDNA複製に必須であり、ATRを抑制すると、染色体DNA断裂が複製中に多数発生し細胞死が起こる。酵母のATR相同遺伝子（Mec1）欠損株は増殖可能であり、Mec1欠損株の解析から、ヒトATRは、Mec1と同様、DNA複製チェックポイントに関与することが証明された。この複製チェックポイントを停止させるためには、高濃度のATRiが必要である。それより低濃度で抗癌治療に使うATRiが複製チェックポイント抑制によって抗癌作用を発揮するのか否か不明であった。最近、ATRが減数分裂相同DNA組換えの後期過程で重要な働きをすることが示された。そしてヒト細胞では、ゲノム切断修復を行う相同DNA組換えが完全欠損すると、複製中に複数自然発生するゲノム切断を再結合できなくなることが知られている。これらの事実から、我々は、治療濃度のATRiが相同DNA組換えを抑制して抗癌作用を発揮するという仮説を立てた。本講演では、10nM VE821が相同DNA組換えの後期過程を抑制し、トポテカンやオラパリブと合成致死効果を発揮すること、及びBloom DNAヘリカーゼがATRの基質であることを示す。

ご略歴

- 1980年 大阪大学医学部卒
- 1985年 大阪大学
医学卒研究科博士課程修了
(本庶佑教授)
- 1988-1995年 バーゼル免疫研究所
研究員
- 1995-1998年 京都大学医学研究科
客員教授
- 1998-2021年 京都大学医学研究科
放射線遺伝学・教授
- 2021年より現職

日時 2024年8月13日（火）

15:30~17:00 対面開催

国立医薬品食品衛生研究所 2階 共用会議室 開場15:00

【お問い合わせ先】 国立医薬品食品衛生研究所 ゲノム安全科学部 津田雅貴
電話：044-270-6679 メール：tsudam@nihs.go.jp