3.悪性腫瘍・補助療法

[P03-26]口腔がん細胞における選択的 ATR阻害による温熱増感効果の検討

○伊藤 宗一郎[1]、仲川 洋介[1]、桐田 忠昭[1] (1.奈良県立医科大学　口腔外科学講座)

ポスターを表示

【目的】温熱処理により、細胞にとって致死的な DNA損傷である DNA二本鎖切断が引き起こされることが知られている。また、温熱処理による DNA二本鎖切断は、主に相同組換えによって修復される。 DNA損傷により活性化するセンサーキナーゼである ATRは、相同組換え修復が機能する S/G2期におけるチェックポイント機構として重要な役割を担う。今回、 ATRを選択的に阻害することによる温熱感受性への影響について検討を行った。

【材料および方法】本研究では、ヒト口腔扁平上皮がん細胞株である SASと HSC3を用いた。細胞に対して、温熱処理、比較対象に放射線照射を行った。 western blottingにて ATRの自己リン酸化（ Thr1989）の検出を、免疫染色にてヒストン H2AXのリン酸化（γ H2AX）の検出を、 Hoechst33342染色にてアポトーシスの検出を行った。また、コロニー形成法にて細胞生存率を算出した。各処理において、 ATR阻害剤、 ATM阻害剤、DNA-PK阻害剤を併用し、増感効果についても検討を行った。

【結果】温熱処理により ATRの自己リン酸化が検出された。温熱処理に ATR阻害剤を組み合わせることによって、γ H2AXやアポトーシスの誘導が増加した。さらに、温熱処理に ATR阻害剤を組み合わせることにより、細胞生存率が低下した。

【結論】 ATR阻害が温熱感受性増強に有効であることが示された。

©一般社団法人 日本口腔腫瘍学会