

3.悪性腫瘍・補助療法

[P03-26]ATR inhibitor enhances heat sensitivity of oral cancer cells

OSoichiro ITO¹, Yousuke NAKAGAWA¹, Tadaaki KIRITA¹ (1.Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University, Nara, Japan)

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。