

## 第12回新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センターセミナー

日時:令和6年11月21日(木曜日) 17:00~

場所:医学部実習棟 4階 P4 講義室

演題:DNA 障害型抗がん剤の unmet medical needs の克服に向けた DNA 損傷応答研究

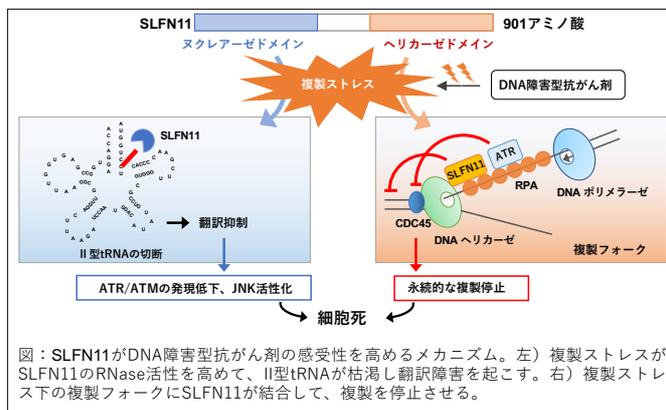
Study of DNA damage response to address the unmet medical needs of DNA-damaging cancer therapy

演者:村井 純子 先生

愛媛大学プロテオサイエンスセンター・  
大学院医学系研究科 准教授



プラチナ製剤を代表とする DNA 障害型抗がん剤は、半世紀に渡りがん治療の最前線で使用されて続けている一方で、i) 実臨床における効果予測バイオマーカーの確立 ii) 治療抵抗性または抵抗性獲得の打破 iii) 汎血球減少、脱毛などの副作用の克服が、unmet medical needs として残っています。私は、15 年来 DNA 損傷応答を研究する中で、これらのニーズを解決できる可能性を持つ *SLFN11* (*Schlafen 11*) 遺伝子に出会いました。*SLFN11* は、大規模がん細胞データベース解析から、DNA 障害型抗がん剤の感受性と mRNA の発現量が最も高く正に相関すると、2012 年に報告された遺伝子です<sup>1,2</sup>。その後、両者の因果関係は様々な実験系で証明されています。臨床検体を用いた解析<sup>3</sup>でも卵巣がん、胃がん、膀胱がん他において、*SLFN11* を高発現する方が、プラチナを含む化学療法を施行された際に、臨床成績が良いことが示されています。セミナーでは *SLFN11* の作用機序<sup>4,5,6,7</sup> (下図)や、*SLFN11* の臨床上的有用性について紹介します。



- 1) J. Barretina *et al.*, *Nature* **483**, 603-7 (2012).
- 2) G. Zoppoli *et al.*, *PNAS* **109**, 15030-15035 (2012).
- 3) T. Takashima *et al.*, *Virchows Arch* **478**, 569-579 (2021).
- 4) J. Murai *et al.*, *Mol Cell* **69**, 371-384 e376 (2018).
- 5) M. Li *et al.*, *Nat Struct Mol Biol* **25**, 1047-1058 (2018).
- 6) N. Boon *et al.*, *Science* **384**, 785-792 (2024).
- 7) A. Ogawa *et al.* (preprint available at <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4831222>)

連絡先:

浦野 健

島根大学 研究・学術情報本部 新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター

TEL 0853-20-2127

E-mail [turano@med.shimane-u.ac.jp](mailto:turano@med.shimane-u.ac.jp)

博士課程選択必修科目: 基礎医科学 (D3)、臨床腫瘍学総論 (D2)

博士課程選択科目: 細胞生物学 I (D6)、老化 I (D19)、理工医学のための生物材料学、

理工医学のための生物材料学及び放射線 (D109)

抗体やワクチンによる感染症の予防・診断・治療 (D003)

医科学専攻 (修士課程) 選択科目:

腫瘍の発生・増殖とその制御 (M23)、理工医学のための生物材料学及び放射線の基礎 (M37)

を履修している学生は、できる限りこのセミナーに出席してください。