

日本薬学会九州支部特別講演会

演題： 制がんにおける創薬標的としてのポリ ADP-リボシル化反応

講師： 益谷 美都子 先生

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科フロンティア生命科学分野・教授

日時： 平成 28 年 11 月 25 日（金） 16:10～17:40

場所： 長崎大学薬学部第二講義室（2階）

要旨：ポリ ADP-リボシル化は NAD が基質となり、ポリ（ADP-リボース）としてタンパク質に付加重合される大型の翻訳後修飾反応である。ポリ ADP-リボシル化反応は 1960 年代初頭に仏・日で見出された。合成酵素の PARP は DNA 修復に関わることが見出され、1983 年にはマウス腹水がんモデルで第一世代の阻害剤による抗がん剤の増強効果が報告された。その後、抗がん剤としての臨床試験が行える特異性の高い抗がん剤開発が、英国の大学を中心に数十年間継続的に行われたのは見事である。最近になり PARP 阻害剤は特定の機能異常を有するがん細胞に特異的に作用する初めての「合成致死性の抗がん剤」として欧米で認可され、日本でも臨床試験が進んでいる。ポリ ADP-リボシル化が DNA 修復応答やクロマチン制御、細胞死に関わる機序と生体内におけるポリ（ADP-リボース）代謝、がんの治療と予防への応用の創薬標的としてのさらなる可能性について論ずる。

参考文献：

Wang J, Ding Q, Fujimori H, Motegi A, Miki Y, Masutani M. Loss of CtIP disturbs homologous recombination repair and sensitizes breast cancer cells to PARP inhibitors. ***Oncotarget*** 7, 7701-7714 (2016)

Fujimori H, Sato A, Kikuhara S, Wang J, Hirai T, Sasaki Y, Murakami Y, Okayasu R, Masutani M. A comprehensive analysis of radiosensitization targets; functional inhibition of DNA methyltransferase 3B radiosensitizes by disrupting DNA damage regulation. ***Sci Rep*** 5, 18231 (2015)

Masutani M, Fujimori H. Poly(ADP-ribosyl)ation in carcinogenesis. ***Mol Aspects Med*** 34, 1202-1216 (2013) (Review article)

共催：下村脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 アカデミア創薬ユニット

連絡先：長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科
生命薬科学専攻 細胞制御学分野
武田 弘資
TEL: 095-819-2417
E-mail: takeda-k@nagasaki-u.ac.jp