

高松宮妃癌研究基金 第34回 国際講演会

Mutational Signature of Aristolochic Acid as a Biomarker for Human Cancer: Harbinger of an Environmental and Global Disease

by Dr. Arthur P. Grollman

Distinguished Professor of Pharmacological Sciences

Stony Brook University, USA

アリストロキア酸はウマノスズクサ属やカンアオイ属の植物に含まれるフェナントレン骨格を有するカルボン酸である。古くからバルカン地方で特異的に発生する腎がんを含む腎障害との関係が疑われていたが、近年、原因物質としてアリストロキア酸が同定された。これが風土病としてのみならず、世界的に重要な問題なのは、アリストロキア酸を含む植物が、いわゆる漢方として未だに多くの地域で使用されていることである。Dr. Grollmanと彼の共同研究者は、アリストロキア酸のDNA付加体を同定し、なかでもAとの付加体を生成すると、A→Tのトランスバージョンを起こすことを明らかにした。さらに、多数の腎がん患者のがん組織を全ゲノム配列決定法を駆使して解析し、アリストロキア酸に暴露したと考えられる腎がん患者のがん組織DNAでは、P53などドライバーがん遺伝子中にA→Tのトランスバージョンの頻度が極めて高いことを示した。アリストロキア酸のDNA付加体は除去修復されず、生体内に長く存在する。またアリストロキア酸への暴露から腎がん発生には長い期間を要することから、このような各個人の全ゲノム配列の解析が、今後発生する腎がん発生の早期検出にも応用されると思われる。新しい分子疫学の方向として今後大いに注目される研究である。

なお、Dr. Grollmanはアリストロキア酸以外にもDNA修復と発がんの分野で数々の重要な成果を挙げている。初期には梅澤濱夫先生が発見されたブレオマイシンの作用機構の研究をされ、また、多くの日本人研究者を研究室に招くなど、日本との関係も深い。活性酸素によってDNA中に生成する8-ヒドロキシグアニン（8-オキシグアニン）が主としてG→Tトランスバージョンを起こすことも明らかにされている。

2014年12月4日 (木) 15:30-17:00

筑波大学 健康医学イノベーション棟 8F 講堂

(つくば市天王台1-1-1)

共催：筑波分子医学協会 (TSMM) 高橋 智

連絡先 筑波大学生命科学動物資源センター

西村 暹 TEL: 029-853-7516

公益財団法人 高松宮妃癌研究基金事務局 TEL: 03-3441-0111

公益財団法人 高松宮妃癌研究基金