

## Combining carbon-ion irradiation and PARP inhibitor, Olaparib efficiently kills BRCA1 mutated Triple-negative breast cancer cells

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 河西, 美貴 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.20780/00033285">https://doi.org/10.20780/00033285</a>

# 学位論文の要旨

Combining carbon-ion irradiation and PARP inhibitor, Olaparib efficiently kills BRCA1 mutated Triple-negative breast cancer cells

(BRCA1 変異トリプルネガティブ乳がん細胞に対する、炭素イオン照射と PARP 阻害剤オラパリブの併用の有用性)

東京女子医科大学大学院  
内科系専攻放射線腫瘍学分野  
(指導：唐澤久美子教授)  
河西 美貴

Basic and Clinical Research の査読・受理済み、掲載予定

## 【要 旨】

トリプルネガティブ乳がん (TNBC) は予後不良であり、治療手段が限られている。PARP 阻害剤は BRCA 変異型の TNBC に対する有望な治療法の一つである。また、炭素イオン線治療は効果的に DNA 損傷を誘発することが知られ、がん放射線治療として増加しつつある。BRCA1 野生型 (MDA-MB-231) および BRCA1 変異型 (HCC1937) の TNBC 細胞株を用い、PARP 阻害剤オラパリブと炭素イオン線、または X 線の併用の有用性を検討した。25 nM オラパリブ投与下で HCC1937 の X 線感受性が増加した。より低用量である 5 nM オラパリブ投与下で HCC1937 の炭素イオン線感受性が増加した。MDA-MB-231 では併用による効果を認めなかった。免疫組織学的解析の結果、炭素イオン線照射は X 線照射に比べて DSB 誘導が増加しており、PARP 活性の上昇によりオラパリブの効果を高めている可能性が示唆された。BRCA 変異型 TNBC 細胞において炭素イオン線照射は有意に DSB をもたらし PARP を高発現させることが実証された。これにより BRCA 変異型 TNBC 治療に対する治療として、炭素イオン放射線治療と PARP 阻害剤の併用が有望な候補となると考える。