

## 第171回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催いたします。多数ご参集ください。

### 記

日 時：平成27年9月17日（木）午後4時～

場 所：霞総合研究棟 7階 701セミナー室

#### 1. 演 題：慢性骨髄性白血病の最新治療

演 者：大学病院 血液内科 今川 潤 助教

慢性骨髄性白血病(CML)は、イマチニブなど tyrosine kinase inhibitor (TKI)による劇的な治療効果の経験から、分子標的治療の代表的疾患となった。一方 CML 白血病幹細胞は TKI 治療に耐性を示すため治療は困難であり、生涯にわたる継続治療が必要であると考えられてきた。しかし近年 TKI 治療を中断した臨床試験の結果、休薬後も長期間再発しない症例が存在することが判明し、分子標的治療薬によるがん治療の可能性を示すパラダイムシフトとなっている。本セミナーでは、我々の行った第二世代 TKI ダサチニブの治療中断試験の結果を紹介する。

#### 2. 演 題：Topological regulation of homologous recombination repair by RAD51

演 者：細胞修復制御研究分野 堀越 保則 助教

細胞核高次構造の代表的なモデルである染色体テリトリー-クロマチン間領域モデルによれば、染色体テリトリーは数 Mb の DNA を含むクロマチンドメインから構築されている。クロマチンドメインは、凝縮された染色体 DNA からなるクロマチンコアと、脱凝縮した DNA からなる領域を有する。クロマチン間領域は、クロマチンドメインの間隙を通じて核内に広がっており、クロマチンループ間のシス・トランスな相互作用が起こる「場」となっているとされる。一方、クロマチンドメイン内で脱凝縮した DNA からなる領域は、クロマチン間領域と隣接しており、転写や染色体複製などにおいて機能的な核内区画としての役割を果たすことが明らかにされている。しかし、放射線による DNA 二本鎖切断の相同組換え修復と細胞核高次構造の関連については未だ不明な点が多い。

我々は、超解像度顕微鏡などを用いた解析から、相同組換え修復のために形成された一本鎖 DNA が、クロマチンドメイン内の脱凝縮した DNA からなる領域で形成されることなどを明らかにし、クロマチンドメイン内部で生じた DNA 二本鎖切断が、相同組換え修復のためにクロマチン間領域近傍へ再配置されることを示した。