

分子腫瘍薬学講座 教授

柴田 淳史

シバタ アツシ

博士 (医学)

Professor
Division of Molecular Oncological
Pharmacy

SHIBATA Atsushi

Ph.D. in Medicine

DNA修復/ゲノムストレス/
がん免疫治療/化学放射線治療

DNA repair/Genome stress/
Cancer immunotherapy/
Chemoradiotherapy

研究概要

生命の設計図であるDNAを安定に維持することは生物にとって必要不可欠です。一方で、DNAは日々の様々なストレスによって毎日傷ついています。そのため、我々の細胞は傷ついたDNAを復元するための『DNA修復』という機能を持っています。しかしながら、細胞がどのような規則性の下で、正確なDNA修復を遂行しているかは未だ多くが不明です。私たちはこれまで、DNA損傷の形状、DNA損傷周囲のクロマチン構造や転写活性が、DNA修復を正確に導くことを世界に先駆けて発見してきました。

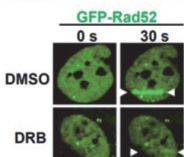
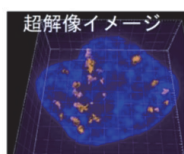
DNA修復反応は、傷ついたDNAを治すだけでなく、細胞全体、さらには周辺組織にまで多様なシグナル伝達経路を活性化させます。現在我々は、DNA損傷後に引き起こされる免疫応答に着目した研究を行っています。新たながん治療として注目される『がん免疫治療（免疫チェックポイント阻害剤）』は、多くのがん種に適応されますが、十分な治療効果を得られない場合が多く、他治療法との併用が必要とされています。併用時のパートナーとして放射線治療や化学療法剤が期待され、現在世界中で臨床試験が行われています。放射線治療および多くの化学療法剤は、がん細胞のDNAに傷をつけることでがん細胞を殺傷するのですが、そのDNA損傷と免疫反応がどのような関係性にあるか、未だ多くが分かかっていません。そこで私たちは、国内外の臨床研究者と連携し、分子レベルから臨床検体まで幅広いアプローチによってそのメカニズムを解明することで、新免疫治療薬の開発を行っています。

Our laboratory aims to elucidate the molecular mechanism underlying DNA double-strand break (DSB) repair, which is critical for maintaining genome integrity. We are currently investigating the interplay between non-homologous end joining (NHEJ) and homologous recombination (HR), which are major DSB repair pathways in human cells. In addition, we aim to exploit our knowledge of DSB repair to improve cancer therapy by elucidating the mechanism of immune responses after chemoradiotherapy.

主な論文

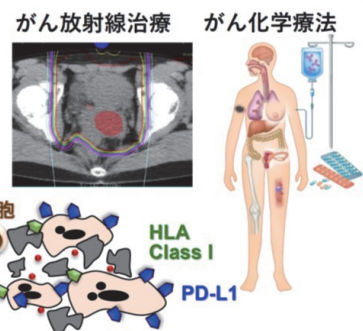
1. Oyoshi et al., & Shibata* *Science Advances*, in press
2. Uchihara et al. & Shibata* *Molecular Cell*, 82(14):2557-2570, 2022
3. Yasuhara et al. & Shibata* *Cell Reports*, 175(2):558-570, 2022
4. Yasuhara et al. & Shibata* *Cell*, 175(2):558-570, 2018
5. Sato et al. & Shibata* *Nature Communications*, 8(1):1751
6. Isono et al. & Shibata* *Cell Reports*, 18(2):520-532, 2017
7. Shibata et al. *Molecular Cell*, 53(1):7-18, 2014
8. Shibata et al. *EMBO J*, 30(6):1079-92, 2011

生命科学から臨床へ向けた研究へと展開



Shibata et al., *EMBO J*, 2011
Shibata et al., *Mol Cell*, 2014
Isono&Shibata*, *Cell Rep*, 2016
Beish&Shibata*, *Mol. Cell*, 2017
Yasuhara&Shibata*, *Cell*, 2018
Yasuhara&Shibata*, *Cell Rep.*, 2022

基礎から臨床へ



DNA修復の基礎研究 (生命科学)

がん免疫応答の分子機構??