

氏名 橋本 悠里
授与した学位 博士
専攻分野の名称 医学
学位授与番号 博甲第 4620 号
学位授与の日付 平成24年9月27日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 The hTERT Promoter Enhances the Antitumor Activity of an Oncolytic Adenovirus under a Hypoxic Microenvironment
(腫瘍の低酸素環境においてhTERTプロモーターは腫瘍融解アデノウイルスの抗腫瘍活性を増強する)

論文審査委員 教授 加藤 宣之 教授 山田 雅夫 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

腫瘍組織内の低酸素環境は、がん細胞の浸潤、増悪、転移を制御する重要な要因である。低酸素状態のがん細胞は既存の治療法に抵抗性であり、低酸素環境下のがん細胞に対する有効な治療法の確立が求められている。私たちは、hTERTプロモーターでウイルスの増殖を制御した腫瘍融解アデノウイルス OBP-301 を開発し、その強力な抗腫瘍効果を示してきた。低酸素環境はアデノウイルスの増殖能を減弱させる一方で、hTERTプロモーター活性を増強することが報告されており、本研究では、通常環境下(20%O₂)および低酸素環境下(1%O₂)における OBP-301 と野生型アデノウイルス(Ad5)のヒトがん細胞に対する抗腫瘍効果について検討した。低酸素環境下において、OBP-301 は Ad5 に比べて、強い抗腫瘍活性ならびにウイルス増殖能を有しており、hTERTプロモーターによる腫瘍融解アデノウイルスの制御は、低酸素環境下のがん細胞に対する治療戦略としても有用であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では、hTERTプロモーターでウイルスの増殖を制御した腫瘍融解アデノウイルス OBP-301 と野生型アデノウイルス Ad5 を用いて、通常環境下(20%O₂)と低酸素環境下(1%O₂)におけるヒトがん細胞(大腸癌細胞株である HT29 と DLD-1 および小細胞肺癌細胞株である H1299)に対する抗腫瘍効果について検討した。その結果、OBP-301 は Ad5 に比べて、低酸素環境下においても強い抗腫瘍活性とウイルス増殖能を有していることが分かった。また、OBP-301 が実際の腫瘍組織内で低酸素状態にあるがん細胞でも増殖していることを示した。

本研究は、hTERTプロモーターによる腫瘍融解アデノウイルスの制御が、低酸素環境下においてもがん細胞に対する治療戦略として有用であることを示した点において価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。