

氏名	佐々木 剛
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 4396 号
学位授与の日付	平成23年6月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Preclinical Evaluation of Telomerase-Specific
Oncolytic Virotherapy for Human Bone and Soft
Tissue Sarcomas
(テロメラーゼ依存性腫瘍融解ウイルス療法の骨・軟部
肉腫に対する前臨床的検討)

論文審査委員 教授 吉野 正 教授 那須 保友 准教授 池田 正徳

学位論文内容の要旨

骨・軟部肉腫は、一部に治療抵抗性で予後の悪い症例が存在するため新たな治療法の確立が重要な課題である。我々は、5型アデノウイルスを基本骨格としてテロメラーゼ活性に依存して増殖する腫瘍融解ウイルス (OBP-301) や、coxsackie and adenovirus receptor (CAR) 陰性の腫瘍細胞に感染するファイバー改変型ウイルス (OBP-405) を用い、骨・軟部肉腫細胞に対する抗腫瘍効果を検討した。

14種類の骨・軟部肉腫細胞株に対して OBP-301 の細胞障害活性を検討し 12種類の細胞株で OBP-301 に感受性を認めた。また、OBP-301 の細胞障害活性は CAR の発現と相関していた。次に、骨肉腫脛骨同所性移植動物モデルを作成し OBP-301 を投与したところ、OBP-301 投与群では対象群と比べて有意に腫瘍増殖を抑制した。最後に、OBP-301 に感受性を認めなかった CAR 陰性細胞株に対して OBP-405 を用いて検討し、OBP-405 が有効に作用することを確認した。

OBP-301 や OBP-405 を用いたウイルス療法は、骨・軟部肉腫に対する新たな治療法となる可能性がある。

論文審査結果の要旨

5型アデノウイルスを基本骨格としてテロメラーゼ活性に依存して増殖する腫瘍融解ウイルス (OBP-301) や coxsackie and adenovirus receptor (CAR) 陰性の腫瘍細胞に感染するファイバー改変型ウイルス (OBP-405) を用いて骨軟部肉腫細胞に対する抗腫瘍効果を検討した。14種類の株にたいして OBP-301 を投与し 12種類で感受性を認めた。また、OBP-301 の細胞傷害活性は CAR の発現と相関していた。次に骨肉腫脛骨同時性移植動物モデルを作成し OBP-301 を投与したところ、有意に腫瘍増殖を抑制した。また OBP-301 に非感受性の CAR 陰性細胞株に OBP-405 を投与し、それが有効に作用することを認めた。このような結果は骨軟部肉腫への新たな治療戦略となる可能性が示唆された。

実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、骨軟部肉腫の治療法に関する重要な知見を得たものと評価される。

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。