

氏名	澤原大明
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5465号
学位授与の日付	平成29年3月24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	Novel REIC/Dkk-3-encoding adenoviral vector as a promising therapeutic agent for pancreatic cancer (膵癌に対する将来有望な治療薬としての新規REIC/Dkk-3遺伝子発現アデノウイルスベクター)
論文審査委員	教授 豊岡伸一 教授 八木孝仁 准教授 白川靖博

学位論文内容の要旨

REIC/Dkk-3は様々な癌腫において発現が低下している、癌抑制遺伝子である。泌尿器癌や悪性中皮腫では、REIC遺伝子導入によるERストレスを介した癌細胞選択的細胞死や腫瘍免疫誘導効果が報告されており、膵癌においてもREIC/Dkk-3遺伝子発現アデノウイルスベクター (Ad-CAG-REIC) を用いた遺伝子治療の有効性について報告されている。また2011年からは岡山大学病院において前立腺癌に対するAd-CAG-REICを用いた遺伝子治療の第1相試験が開始され、抗腫瘍効果が確認されている。遺伝子治療においてより高い効果を得るために、遺伝子発現を向上させるシステムを用いた新規Ad-REIC (Ad-SGE-REIC) が開発され、今回膵癌に対するAd-CAG-REICとAd-SGE-REICの有効性を比較検討した。膵癌細胞株にREIC遺伝子導入を行ったところ、Ad-CAG-REICと比較して、Ad-SGE-REICのREIC蛋白発現は有意に高いものとなり、細胞増殖能の低下と細胞死の増加が認められた。またマウスモデルにおける検討でもAd-SGE-REICはより高い抗腫瘍効果を認めた。Ad-SGE-REICは膵癌に対する有効な新規治療となる可能性がある。

論文審査結果の要旨

本研究は、膵臓癌に対し、第二世代のREIC/Dkk3 遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療の研究である。以前に報告されている第一世代REIC/Dkk3 遺伝子発現アデノウイルスベクターと比較し、より強力な抗腫瘍効果を示した重要な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。