

がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



田澤 大

略 歴

昭和46年3月27日生
平成7年3月 秋田大学医学部医学科 卒業
平成7年4月 秋田県厚生連雄勝中央病院 外科研修医
平成8年4月 秋田大学大学院医学研究科博士課程 入学
平成12年3月 秋田大学大学院医学研究科博士課程 修了
平成12年4月 山形県鶴岡協立病院 外科医員
平成14年4月 フランスWHO国際癌研究機関 (IARC) 客員研究員
平成17年2月 国立がんセンター研究所生化学部 研究員
平成19年12月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 特任助教
平成22年4月 岡山大学病院 遺伝子・細胞治療センター 助教
平成23年10月 岡山大学病院 新医療研究開発センター 助教
現在に至る

研究論文内容要旨

癌細胞特異的に制限増殖する腫瘍融解アデノウイルス製剤は、有望な新規抗癌治療剤として世界的に開発が進められている。岡山大学で独自に開発したテロメラゼ活性依存的に制限増殖する腫瘍融解アデノウイルス製剤 (テロメライシン、開発コード:OBP-301) を用いた癌ウイルス療法は、近年アメリカの「各種進行固形癌に対する第I相臨床試験」が終了し、安全性が確認されている。

腫瘍融解アデノウイルス製剤は様々な組織由来の癌細胞に強力なオートファジー細胞死を誘導するが、治療メカニズムの詳細はこれまで不明であった。本研究では、テロメライシンが癌細胞にオートファジー細胞死を誘導する分子機構において、マイクロRNAによる遺伝子制御ネットワークが存在する事を明らかにした。ウイルス遺伝子E1Aによる転写因子E2F1の活性化がマイクロRNA-7を誘導し、マイクロRNA-7の増強が癌遺伝子EGFRの発現を抑制し、オートファジー細胞死を誘導するメカニズムを解明した。

本研究で解明されたテロメライシンの治療メカニズムにおけるマイクロRNA-7や癌遺伝子EGFRは、これまで不明であった癌ウイルス療法における治療効果を規定するバイオマーカーとなる可能性がある。また、アデノウイルス由来のE1A遺伝子による治療メカニズムの解明は、他の腫瘍融解アデノウイルス製剤を用いた治療効果判定にも応用可能である。さらに、放射線化学療法によるアポトーシス細胞死の誘導分子機構は広く研究が進められている一方、オートファジー細胞死の誘導分子機構は未解明な点が多く、マイクロRNAによる誘導分子機構の存在は今回初めて明らかとなった。