

## がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



矢野 修也

## 略 歴

昭和51年2月9日生  
平成14年3月31日 広島大学医学部医学科 卒業  
平成14年4月30日 広島大学医学部附属病院研修医（原医研腫瘍外科）  
平成15年4月1日 広島市立広島市民病院 外科レジデント  
平成17年4月1日 広島赤十字・原爆病院 外科レジデント  
平成19年4月1日 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学教室 入局  
平成19年4月1日 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 入学  
平成22年10月1日 佐々木外科病院  
平成23年5月1日 留学（米国カリフォルニア大学サンディエゴ校 外科学）  
平成26年3月31日 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 修了  
米国カリフォルニア大学サンディエゴ校 外科学  
現在にいたる

## 研究論文内容要旨

既存の化学放射線療法の効果が不十分なのは癌幹細胞の存在が原因の一つであると白血病をはじめ各種固形癌で報告されている。また最近では、癌幹細胞は非癌幹細胞に比べ静止期に留まり易いため、増殖・分裂が盛んな癌細胞を標的とする既存の化学放射線療法に抵抗性であるとされる。そのため静止期癌幹細胞に対する新たな治療法の確立が急務である。

本研究では、岡山大学で独自に開発されたテロメラゼ特異的制限増殖型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）が静止期癌幹細胞を静止期からS/G<sub>2</sub>/M期へ強制的に移行させ殺傷する抗腫瘍効果のメカニズムを明らかにした。また、細胞周期可視化プローブFUCCIを胃癌幹細胞に導入することにより、既存の化学放射線療法は静止期癌幹細胞に無効であるばかりでなく細胞周期に全く影響を及ぼさない一方で、OBP-301は細胞周期を変えながら殺傷することをリアルタイムイメージングにより時空間的に可視化することに成功した。さらに、テロメライシンによるS/G<sub>2</sub>/M期への移行が、治療抵抗性静止期癌幹細胞を治療感受性非癌幹細胞へと変える事で、癌幹細胞の抗がん剤感受性を増強させることを明らかにした。これらの結果は、遺伝子改変テロメラゼ特異的制限増殖型アデノウイルス製剤OBP-301が細胞周期を標的とした癌幹細胞への新しい治療戦略となりうることを示した。また、癌幹細胞の細胞周期可視化技術は既存あるいは新規治療薬が最も効果的に作用を発揮出来るよう投与するタイミングを設定できるプラットフォームになりうることも示した。