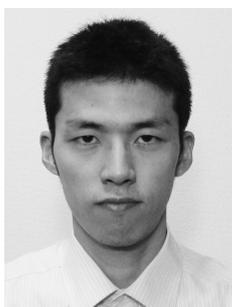


がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



尾崎 修平

略 歴

平成18年3月 岡山大学医学部医学科 卒業
平成18年4月 東京都立墨東病院 初期研修医
平成20年4月 岡山赤十字病院 整形外科レジデント
平成22年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 入学
平成26年4月 神戸赤十字病院 整形外科
平成28年12月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 修了
現在に至る

研究論文内容要旨

岡山大学で開発されたテロメラゼ依存性腫瘍融解アデノウイルス製剤（テロメライシン、OBP-301）は骨肉腫を含む多くの悪性腫瘍細胞株に有効である事が報告されている。また上皮系腫瘍細胞株において化学療法とOBP-301の併用療法が相加相乗効果を示すことが報告されているが、その分子メカニズムは不明である。本研究では骨肉腫細胞株に対する化学療法とOBP-301の併用効果とそのメカニズムの解明を行った。

ヒト骨肉腫細胞株において化学療法とOBP-301の併用は相乗効果を示した。OBP-301はE2F1を介して抗アポトーシス蛋白MCL1を標的とするmiR-29を誘導し、miR-29はMCL1の発現抑制を介して化学療法によるアポトーシス誘導を増強した。マウス皮下腫瘍モデルにおいても単独治療と比べて併用療法は有意に腫瘍の増殖を抑制した。

MCL1は骨肉腫を含む様々な悪性腫瘍において過剰発現しており低分子阻害剤の開発も進んでいるが、MCL1の発現抑制は正常な造血細胞にもアポトーシスを誘導する。そのためOBP-301による腫瘍特異的なMCL1の発現抑制は臨床的にも副作用が軽減され有益な可能性がある。化学療法とOBP-301の併用療法が骨肉腫患者の化学療法抵抗性を克服する新たな治療戦略となる可能性を示した。