

平成21年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 3 2 6 0 4 2. 研究機関名 大妻女子大学
3. 研究種目名 基盤研究(C) 4. 研究期間 平成21年度～平成23年度
5. 課題番号 2 1 5 0 0 4 3 0
6. 研究課題名 超微粒子プラスミド複合体を用いた腫瘍免疫遺伝子治療システムの構築

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
0 0 1 6 2 0 9 0	フリガナ コヤマ ヨシユキ 小山 義之	家政学部	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	フリガナ		

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

我々は、ポリアニオンによる保護コーティングで生体成分との非特異的な副作用を低減し、さらに希薄な条件化で得た微小な複合体粒子を、保護コーティングしたのち凍結乾燥濃縮することで、極微小な複合体の安定な濃厚分散液を得ることに成功した。

この技術を用いて免疫賦活化サイトカイン GM-CSF の遺伝子をコードしたプラスミドの極微小な複合体を調製し、その生体毒性を調べた。プラスミド量にして 0.5mg の各複合体を 1 日おきに 3 回、マウスの皮下に投与した。翌日採血して血液スクリーニング検査を行い、生体内における毒性を調べたところ、各血球数、肝機能、腎機能において、ほとんど目立った数値の変化は見られなかった。また、投与後 3～5 時間の観察において発熱も認められなかった。

マウスを用いた実験で安全性が確認されたので、実際の動物臨床の場で、癌に罹患したイヌに、GM-CSF 遺伝子を持つプラスミド複合体を局所内投与、腹腔内投与、または静脈内投与し、治癒効果を調べた。

口腔内にメラノーマを再発したイヌに対して、腫瘍切除後、局所にプラスミド量にして 0.5～1mg の製剤を投与したところ、同じ箇所での再発が全く見られなくなった。また、メラノーマが肺転移し、食欲の無くなったイヌに 1mg を静脈内投与したところ、一時的に症状が軽減し、食欲が回復した。反復投与後の血清を調べたところ、肝機能、腎機能に異常は認められなかったが、一過性の CRP の上昇が見られた。

その他、リンパ腫、乳腺腫瘍のイヌに対しても、顕著な治癒、延命効果が認められた。

10. キーワード

- | | | |
|-----------|-----------|------------|
| (1) 遺伝子治療 | (2) 癌免疫治療 | (3) GM-CSF |
| (4) | (5) | (6) |
| (7) | (8) | (裏面に続く) |