

平成22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	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

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。

我々はこれまでに、DNAの複合体にヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸などのポリアニオンによる保護コーティングを施し、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DNA複合体の安定な濃厚分散液を得ることに成功している。

昨年度は、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、それらが、がんモデルマウスにおいて、さらにはイヌ、ネコなどの中型動物の自然発生癌に対して著しい治療効果を示すことを確認した。

今年度は、より高い治療効果を得るために、GM-CSFの樹状細胞分化・成熟効果を増強させる目的で、GM-CSFとIL-4との混合製剤を作成した。また、別の抗腫瘍サイトカインとして、インターロイキン-2（IL-2）をコードしたプラスミドについても同様に複合体を調製した。

がんモデルマウスにおける治療実験において、IL-4を加えることによる増強効果は認められず、GM-CSF単独と同等の効果であった。一方、IL-2を用いた製剤は、B16メラノーマを移植したがんモデルマウスにおいて、非常に高い腫瘍増殖抑制効果を持つことが確認された。

細胞、生体に対する安全性が確認されたので、イヌIL-2の遺伝子をコードしたプラスミドを合成し、これらの複合体を実際の動物臨床の場で、癌に罹患したイヌに腫瘍局所内投与し、治療効果を調べる臨床実験を開始した。

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）