

平成23年度科学研究費助成事業（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
00162090	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、特殊な条件下で極微小な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。

一昨年度は、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。

昨年度は、より高い治療効果を得るために、他の抗腫瘍サイトカインとして、インターロイキン-2 (IL-2)、インターロイキン-12 (IL-12)など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-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、特に高い腫瘍増殖抑制効果を示した。

しかし、サイトカインの発現のみでは、抗腫瘍活性には限界があった。効率よく免疫システムを惹起するには、サイトカインだけではなく、デインジャー・シグナルの存在が必要なのではないか、と考えた。そこで、アデノウイルス、結核菌などの高い抗原性を持つ微生物タンパクのプラスミドを合成し、その複合体を同様に調製した。がんモデルマウスにおける治療実験において、結核菌タンパクESAT-6、あるいはAg85Bをコードしたプラスミドを用いた製剤は、単独でもB16メラノーマを移植したがんモデルマウスにおいて、高い腫瘍増殖抑制効果を示した。さらに、これらの微生物タンパクと、IL-2などのサイトカインを組み合わせることで、著しく高い抗腫瘍活性が達成された。また、これらは生体毒性が非常に低いことを確認した。

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) |