

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成25年度）

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. 補助事業期間 平成25年度～平成27年度

5. 課題番号

2	5	3	5	0	5	5	5
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 結核菌抗原遺伝子を用いた抗腫瘍DNAワクチンの創製

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	家政学部	教授
	小山 義之		

8. 研究分担者

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

現在、様々なプラスミド・ベクターを用いたガン遺伝子治療が研究されているが、その治癒効果は必ずしも十分ではない。我々は、腫瘍組織内で高い遺伝子発現を示すDNA複合体の開発に成功し、免疫活性化因子であるGM-CSFやIL-2などをコードしたプラスミドDNA複合体が、癌移植モデルマウスにおいて非常に高い治癒効果を示すことを見出し、報告してきた。しかし、免疫回避性の高い原発性腫瘍では、しばしば十分な効果は認められなかった。そこで、本研究では、抗原性の高い微生物抗原遺伝子を腫瘍細胞に導入し、これがdanger signalとなって抗腫瘍免疫を惹起させる、新しいDNAワクチンの戦略を考案し、その抗腫瘍効果を評価した。

微生物抗原遺伝子として、アデノウィルスのADP抗原、結核菌のESAT-6、およびAg85B抗原をそれぞれコードしたプラスミド調製し、それらの複合体について調べた。

ESAT-6、およびAg85Bをコードしたプラスミド複合体は、ADPのものよりも若干高い細胞毒性を示したが、大きな差ではなかった。一方、これらの遺伝子をがんマウスの腫瘍内に投与すると、ESAT-6、およびAg85Bのプラスミド複合体はADPのものに比べて非常に高い治癒効果を示した。また、治療途中の腫瘍組織の病理組織観察によって、これらの遺伝子が樹状細胞を含む免疫系の細胞を集積させていることが示唆された。

このような微生物タンパク遺伝子を用いたDNA ワクチンが、抗腫瘍効果を持つこと、またその効果は遺伝子の種類に大きく依存することが確認された。