

RNAi技術を駆使したテロメラーヌ制御と婦人科癌の遺伝子治療への応用

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kyo, Satoru メールアドレス: 所属: |
| URL | https://doi.org/10.24517/00060394 |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.




[◀ Back to previous page](#)

RNAi技術を駆使したテロメラーズ制御と婦人科癌の遺伝子治療への応用

Research Project

| | |
|--|--|
| Project/Area Number | 16659447 |
| Research Category | Grant-in-Aid for Exploratory Research |
| Allocation Type | Single-year Grants |
| Research Field | Obstetrics and gynecology |
| Research Institution | Kanazawa University |
| Principal Investigator | 京 哲 金沢大学, 医学系研究科, 講師 (50272969) |
| Co-Investigator(Kenkyū-buntansha) | 田中 雅彰 (田中 政彰) 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (70283140) 金谷 太郎 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (30303308) |
| Project Period (FY) | 2004 - 2006 |
| Project Status | Completed (Fiscal Year 2006) |
| Budget Amount *help | ¥3,200,000 (Direct Cost: ¥3,200,000) Fiscal Year 2006: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000) Fiscal Year 2005: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000) Fiscal Year 2004: ¥1,200,000 (Direct Cost: ¥1,200,000) |

All 

Keywords telomerase / hTERT / RNAi / RNA interference / telomere / siRNA / gene therapy / cervical cancer

Research Abstract

テロメラーズはテロメア伸長酵素であり、その活性化は細胞分裂ごとのテロメア短縮を防ぎ、細胞に不死化能を賦与する。テロメラーズの活性化はあらゆる癌種に認められる現象であり、癌の分子標的治療のターゲットとなり得る。本研究ではテロメラーズを構成する触媒サブユニットであるhTERT (human telomerase reverse transcriptase)をターゲットとして、この遺伝子の発現をRNA interferenceにより抑制し、テロメラーズ阻害による婦人科癌の遺伝子治療を試みた。

我々はHarvard Medical Schoolとの共同によりhTERT遺伝子発現を効率的に抑制するsiRNA配列を見だし、これらをretrovirusの系で子宮頸癌細胞(HeLaおよびSiHa細胞)に導入してテロメラーズ活性の変化および細胞増殖に与える影響を詳細に観察した。siRNA導入により子宮頸癌細胞のテロメラーズ活性およびhTERTmRNA発現は著明に低下した。これらの細胞はPD40-50で老化を起し、増殖を停止した。軟寒天培地でのコロニー形成およびマウスでの造腫瘍実験では、siRNA導入で著明な発育抑制が認められ、抗腫瘍効果が明らかとなった。以上よりhTERTをターゲットとしたsiRNAテクノロジーで癌の増殖をコントロールできることがわかり、今後の臨床応用に向けてさらに研究を継続させる予定である。

Report (3 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

Research Products (15 results)

| | | | | |
|-----|------|------|------|-------|
| All | 2006 | 2005 | 2004 | Other |
|-----|------|------|------|-------|

| | |
|-----|-----------------|
| All | Journal Article |
|-----|-----------------|

[Journal Article] Genistein Represses Telomerase Activity via Both Transcriptional and Posttranslational Mechanisms in Human Prostate Cancer Cells.

2006 

[Journal Article] Creation of tumorigenic human endometrial epithelial cells with intact chromosomes by introducing defined genetic elements.

2006 

[Journal Article] Distinct telomere length regulation in uterine cervical and endometrial premalignant lesions : implication for the roles of telomeres in uterine carcinogenesis.

2006 

[Journal Article] A novel in vivo imaging of lymph node metastasis with telomerase-specific replication-competent adenovirus containing green fluorescent protein gene.

2006 

[Journal Article] E2F1 and telomerase expression in glioblastomas : mechanistic linkage and prognostic significance.

2005 

[Journal Article] Relief of p53-mediated telomerase suppression by p73

2005 

| | | |
|--|------|---|
| [Journal Article] Therapeutic efficacy of PUMA for malignant glioma cells regardless of the p53 status | 2005 | ▼ |
| [Journal Article] The function of AP1 on transcription of telomerase reverse transcriptase gene (TERT) in human and mouse cell | 2005 | ▼ |
| [Journal Article] Enhanced oncolysis by OBP-405, a tropism-modified telomerase-specific replication-selective adenoviral agent | 2005 | ▼ |
| [Journal Article] Visualization of intrathoracically disseminated solid tumors in mice with optical imaging by telomerase-specific amplification of a transferred green fluorescent protein gene | 2004 | ▼ |
| [Journal Article] A novel in vivo imaging of lymph node metastasis with telomerase-specific replication-competent adenovirus containing green fluorescent protein gene. | | ▼ |
| [Journal Article] Efficient inhibition of hTERT expression by RNA interference sensitizes cancer cells to ionizing radiation and chemotherapy | | ▼ |
| [Journal Article] Relief of p53-mediated telomerase suppression by p73 | | ▼ |
| [Journal Article] Therapeutic efficacy of PUMA for malignant glioma cells regardless of the p53 status | | ▼ |
| [Journal Article] Enhanced oncolysis by OBP-405, a tropism-modified telomerase-specific replication-selective adenoviral agent | | ▼ |

URL:

Published: 2004-03-31 Modified: 2016-04-21