

オージェ電子放出核種標識オリゴヌクレオチドの遺伝子治療への応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yokoyama, Kunihiro メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060458

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



[◀ Back to previous page](#)

オージェ電子放出核種標識オリゴヌクレオチドの遺伝子治療への応用

Research Project

Project/Area Number	13877137
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Radiation science
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	横山 邦彦 金沢大学, 医学部附属病院, 講師 (60230661)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	柴 和弘 金沢大学, 学際科学実験センター, 助教授 (40143929)
Project Period (FY)	2001 - 2003
Project Status	Completed (Fiscal Year 2003)
Budget Amount *help	¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000) Fiscal Year 2003: ¥500,000 (Direct Cost: ¥500,000) Fiscal Year 2002: ¥600,000 (Direct Cost: ¥600,000) Fiscal Year 2001: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

All 

Keywords オージェ電子 / アイソトープ治療 / アンチセンスセンスDNA / オリゴヌクレオチド / β線放出核種 / In-111 / β線放出核種

Research Abstract

オージェ電子は、10nm程度の短飛程で高LETの特性を持つため、がん細胞の核内へターゲティングできれば、極めて殺細胞効果が高い。アンチセンスDNAは、核遺伝子の特定塩基配列と相補的に結合するため、これをオージェ電子放出のアイソトープで標識し、細胞内にターゲティングすれば、ハイブリッドした核酸の特定の塩基配列部位でオージェ電子が切断する。アンチセンス分子の薬効機序は、主に酵素的切断であるが、アイソトープ標識アンチセンスDNAは、相乗効果により薬効の飛躍的向上の可能性を秘めている。

モデルのmdr 1 アンチセンスオリゴヌクレオチドを合成し、2 官能基性キレート剤との反応にアミノ基を導入した。このantisense S-oligo 15merとモル比40倍のcDTPA (cyclic diethylenetriaminepentaacetic acid)とを反応させ、さらにIn-111で標識したところ、最大で4,000MBq/nmolと高い比放射能が得られた。アドリアマイシン感受性のP388野生株とアドリアマイシン耐性のP388変異株を標識オリゴマーのモデルとすることの妥当性を検証するため、P糖タンパクの発現をキャリアである ^{99m}Tc -MIBIを用いて細胞への取り込みを比較した。耐性株では野生株より有意に細胞内の ^{99m}Tc -MIBI集積が低い結果となった。また、mdr 1のmRNAの比較では、耐性株が野生株より多くのmRNAが認められた。したがって、タンパクレベルでもメッセンジャーレベルでもモデル間の差があると考えられた。このモデルでは、In-111標識アンチセンスDNAは、アドリアマイシン耐性のP388変異株への取り込みが野生株より有意に多い結果となった。

Report (3 results)

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

2001 Annual Research Report

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-13877137/>

Published: 2001-03-31 Modified: 2016-04-21