がん細胞選択的発現ベクターによる、ケモカイン遺伝子治療法の基礎的検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Mukaida, Naofumi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060563

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

がん細胞選択的発現ベクターによる、ケモカイン遺伝子治療法の基礎的検討

Research Project

All

Project/Area Number	14030030
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	**向田 直史** 金沢大学, がん研究所, 教授 (30182067)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	佐々木 洋子 金沢大学, がん研究所, 助手 (90324110)
Project Period (FY)	**2002**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2002)
Budget Amount *help	**¥5,900,000 (Direct Cost: ¥5,900,000)** Fiscal Year 2002: ¥5,900,000 (Direct Cost: ¥5,900,000)
Keywords	単球走化因子 / アデノウイルスベクター / ケモカイン / フラクタルカイン / キメラ蛋白 / マクロファージ / チミディン・キナーゼ / ガンシクロビール

Research Abstract

従来の研究成果から、単球走化因子(MCP-1)遺伝子導入したがん細胞株の腫瘍形成能・転移能が低下することが明らかになっている。本年度は、MCP-1による遺伝子治療法の基礎的検討のために、(1)腫瘍免疫成立過程でのMCP-1の役割(2)自殺遺伝子併用によるMCP-1遺伝子治療法によるがん退縮効果の機序を検討した。
その結果、(1)IL-4遺伝子導入colon 26細胞の腫瘍拒絶過程において、IL-4遺伝子導入株を接種したマウスの所属リンパ節では、MCP-1の発現が誘導される結果、抗原提示能を有するMCP-1レセプターを保有する樹状細胞が所属リンパ節へと動員され、腫瘍が効果的に拒絶されることを示唆する結果を得られた。
(2)CAGプロモーター下流にチミディン・キナーゼ(tk)遺伝子とMCP-1遺伝子とを、IRES配列をはさんだ形で並列して連結させたアデノウイルスベクターを作成した。tkを単独で発現させるアデノウイルスベクターに比べて、今回作成したベクターによるtkの発現量は同程度であった。しかし、MCP-1産生量は、MCP-1遺伝子単独発現ベクターに比較して、今回作成したベクターは約1/10程度であった。しかし、ヒト肝がん細胞株を接種したヌードマウスの腫瘍内に、このベクターを接種して、ガンシクロビールを全身投与すると、腫瘍壊死因子の産生を伴い、マクロファージ依存性に、腫瘍が完全に退縮することが認められた。したがって、MCP-1を用いた遺伝子治療法の場合には、発現されるMCP-1量が低くても、標的細胞の動員・活性化を引き起こすことができる可能性があると考えられた。
さらに、細胞膜に発現するMCP-1キメラ蛋白を発現するアデノウイルスベクターを開発し、このベクターの投与によって、細胞膜に生物活性を保有するMCP-1が発現していることを確認した。

Report (1 results)

2002 Annual Research Report

Research Products (7 results)

All Other

All Publications

[Publications] Kitamura K, Nakamoto Y, Akiyama A, Kondo T, kobayashi K, Kaneko S, Mukaida N.: "Pathogenic roles of tumor necrosis factor receptor p55-mediated signals in dimethylnitrosamine-induced murine liver fibrosis"Laboratory Investigation. 82. 571-583 (2002)

[Publications] Ishida Y, Kondo T, Ohshima T, Fujiwara H, Iwakura Y, Mukaida N.: "A pivotal involvement of IFN-γ in the pathogenesis of acetaminophen-induced acute liver injury"FASEB Journal. 16. 1227-1236 (2002)

[Publications] Kitakata H, Nemoto-Sasaki Y, Takahashi Y, kondo T, Mai M, Mukaida N.: "Essential roles of tumor necrosis factor receptor p55 in liver metastasis of intrasplenic administration of colon 26 cells"Cancer Research. 62. 6682-6687 (2002)

[Publications] Wang H, Nemoto-Sasaki Y, Kondo T, Akyama M, Mukaida N.: "Potential involvement of monocyte chemoattractant protein (MCP)-1/CCL2 in IL-4-mediated tumor immunity through inducing dendritic cell migration into the draining"International Immunopharmaology. (in press).

[Publications] Tsuchiyama T, Kaneko S, Nakamoto Y, Saki Y, Honda M, Mukaida N, Kobayashi K.: "Enhanced anti-tumor effects of a bicistronic adenovirus vector expressing both herpes simplex virus thymidine kinase and monocyte chemoattractant protein against"Cancer Gene Therapy. (in press).

[Publications] Lu P, Nakamoto Y, Nemoto-Sasaki Y, Fujii C, Wang H, Hashii M, Ohmoto Y, Kaneko S, Kobayashi K, Mukaida N.: "Potential interaction between CCR1 and CCL3, induced by endogenously produced interleukin-1, in human hepatomas"American Journal of Pathology. (in press).

[Publications] Mukaida N, Ketlinsky SA, Matsushima K: "Interleukin-8 and other CXC chemokines In Cytokine Handbook (Thomson A and Lotze MT eds.)"Academic Press (in press).

Published: 2002-03-31 Modified: 2018-03-28