

増殖型癌融解ウイルスの卵巣癌治療への応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Takakura, Masahiro メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060935

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



増殖型癌融解ウイルスの卵巣癌治療への応用

Research Project

All

Project/Area Number

18791146

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Obstetrics and gynecology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

高倉 正博 Kanazawa University, 医学部附属病院, 助教 (20313661)

Project Period (FY)

2006 - 2007

Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

Budget Amount *help

¥3,100,000 (Direct Cost: ¥3,100,000)

Fiscal Year 2007: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

卵巣癌 / 遺伝子治療 / アデノウイルス / テロメラーゼ

Research Abstract

hTERTプロモーターをアデノウイルス5型E1遺伝子上流に組み込み、テロメラーゼ陽性細胞でのみ増殖可能なアデノウイルス(tumor-or telomerase-specific replication-component adenovirus, TRAD)を作成した。

卵巣癌細胞株SKOV3を用いてin vitroでの抗腫瘍効果を抗癌剤との併用効果も含めて検討するとともに、ヌードマウスに10⁶個のSKOV3細胞を腹腔内投与して作成した腹膜播種モデルでも同様の検討を行った。また抗癌剤耐性株を樹立し、これらにおけるTRADの効果も確認した。

in vitroではTRADの増殖ならびに殺細胞効果はテロメラーゼ陽性の癌細胞株でのみ認められた。この効果はシスプラチン(4 μ M)との併用により増強した。ヌードマウス腹膜播種モデルでは低濃度シスプラチン(0.5mg/kg)処理単独では効果がなかったが、TRADとの併用により約80%の播種性病変の減少が認められた(P<0.001)また生存率の向上も認められた(P<0.05)。この際、TRADは播病巣に局在し、明確な有害事象も認められなかった。またCDDP耐性株においてTRADの殺細胞効果に変化はなく、交差耐性は認められなかった。

またウイルス局在を可視化するためにGFPを発現する組換え体TRAD-GFPも作成した。TRAD-GFPは癌細胞特異的に感染増殖し癌細胞の所在を視覚化するマーカーとして有用であったばかりでなく、GFPによるcellsortingを行うことで癌細胞を選択的に収集し遺伝子解析を行うといった臨床応用にむけた知見が得られた。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

Research Products (11 results)

		All	2007	2006	Other
All	Journal Article	Presentation	Remarks		

- [Journal Article] Activation of ERK1/2 occurs independently of KRAS or BRAF status in endometrial cancer and is associated with favorable prognosis. **2007** ▾
- [Journal Article] Concomitant activation of AKT with ERK1/2 occurs independently of PTEN or PIK3CA mutations in endometrial cancer and may be associated with favorable prognosis. **2007** ▾
- [Journal Article] Analysis of outcome of stage I-III endometrial cancer treated with systemic operation omitting paraaortic lymphadenectomy. **2007** ▾
- [Journal Article] Activation of ERK1/2 occurs independently of KRAS or BRAF status in endometrial cancer and is associated with favorable prognosis. **2007** ▾
- [Journal Article] Analysis of outcome of stage I-III endometrial cancer treated with systematic operation omitting paraaortic lymphadenectomy. **2007** ▾
- [Journal Article] Establishment of long-term culture model to study endometrial biology and carcinogenesis. **2007** ▾
- [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] Creation of tumorigenic human endometrial epithelial cells with intact chromosomes by introducing defined genetic elements. **2006** ▾
- [Journal Article] High Twist expression is involved in infiltrative feature of endometrial cancer and affects patient survival. **2006** ▾
- [Presentation] 細胞不死化メカニズムの解明とその臨床応用 **2007** ▾
- [Remarks] ▾

URL: