

# ケモカインMCP-1が誘導する肝癌自殺遺伝子治療の再発予防効果の検討

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: Tsuchiyama, Tomoya メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00060951">https://doi.org/10.24517/00060951</a>

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



# ケモカインMCP-1が誘導する肝癌自殺遺伝子治療の再発予防効果の検討

## 研究課題

サマリー

### 研究課題/領域番号

18790450

### 研究種目

若手研究(B)

### 配分区分

補助金

### 研究分野

消化器内科学

### 研究機関

金沢大学

### 研究代表者

土山 智也 金沢大学, 医学部附属病院, 助教 (00401927)

### 研究期間 (年度)

2006 - 2007

### 研究課題ステータス

完了 (2007年度)

### 配分額 \*注記

**2,000千円 (直接経費: 2,000千円)**

2007年度: 1,000千円 (直接経費: 1,000千円)

2006年度: 1,000千円 (直接経費: 1,000千円)

### キーワード

癌遺伝子治療 / 単球走化因子 / 自殺遺伝子 / 肝細胞癌 / マクロファージ / アデノウイルスベクター / 自殺遺伝子 / ナチュラルキラー細胞

### 研究概要

これまでの研究により、自殺遺伝子(HSV-tk)と単球走化因子(MCP-1)を発現するアデノウイルスベクターを作製し、MCP-1産生量によって抗腫瘍効果が顕著に変化することを報告した(Cancer Gene Ther. 2003, J. Immunol. 2007)。MCP-1は抗腫瘍効果と腫瘍増殖の相反する作用を示すことが報告されており、臨床応用をめざした至適投与量に関する詳細な検討はなされていない。そこで今年度は、肝癌自殺遺伝子治療に併用するMCP-1の投与量とin vitro, in vivoで抗腫瘍免疫の賦活作用について検討した。具体的にはHSV-tk、MCP-1を発現するAd-tk、Ad-MCP1を用いて、Ad-tk濃度を固定した条件下でAd-MCP1の濃度(1,1/10,1/100 dose of Ad-tk)を変化させ、以下の検討を行った。(1)MCP-1産生量の測定。(2)皮下肝癌モデルでの抗腫瘍効果。(3)腫瘍、脾臓でのサイトカインの発現量の検討。(4)活性化マクロファージのサイトカイン産生能の検討。(5)腫瘍再移植に対する抑制効果。結果を以下に示す。Ad-tkとの併用下で、Ad-MCP1の濃度に相関してMCP-1産生量は増加した。Ad-MCP1投与量が1/10以上あれば、高い腫瘍増殖抑制効果を認めた。一方、肝癌再移植に対しては、Ad-MCP1投与量が1/10治療群で高い再発抑制効果を認めた。方法(3),(4)の検討から、これらの治療効果はTh1(IL-12, IL-18)/Th2(IL-10)サイトカインの産生量の差と相関していた。また脾臓において、Ad-MCP1投与量が1/100群<1群<1/10群の順に、NK、T細胞の数が増加していた。至適量のMCP-1の併用によって、マクロファージの活性化を介して高い腫瘍縮小と再発抑制効果が得られたことより、MCP-1が肝癌に対する免疫遺伝子治療の開発に寄与する可能性が示唆された。なお、現在論文(Gene Therapy)投稿中である。

# 報告書 (2件)

2007 実績報告書

2006 実績報告書

# 研究成果 (3件)

すべて 2007 2006

すべて 雑誌論文 学会発表

- [雑誌論文] Prolonged, NK cell-mediated antitumor effects of suicide gene therapy combined with monocyte chemoattractant protein-1 against hepatocellular carcinoma. 2007 ▾
- [雑誌論文] Monocyte chemoattractant protein-1 gene delivery enhances antitumor effects of herpes simplex thymidine kinase/ganciclovir system in a model of colon cancer. 2006 ▾
- [学会発表] Monocyte chemoattractant protein-1 enhanced antitumor effects of suicide gene therapy against hepatocellular carcinoma via activating Th1-polarized immune responses. 2007 ▾

URL:

公開日: 2006-03-31 更新日: 2016-04-21