

ID No.	137
研究課題名	造血器腫瘍に対する HSV-1 ウイルス療法の開発
研究代表者	門脇 則光 (香川大学・教授)
研究組織	
受入教員	藤堂 具紀 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	錦織 桃子 (京都大学・助教)
	川瀬 有美 (京都大学・大学院生)
	河原 真大 (滋賀医科大学・助教)
研究報告書	
	<p>がん治療用ウイルス (oncolytic virus: OV) 療法では、腫瘍細胞に対する直接的な殺細胞効果に加え、OV が腫瘍細胞に immunogenic cell death (ICD) を誘導することにより、免疫学的な抗腫瘍効果が発揮される。遺伝子組換え herpes simplex virus (HSV) -1 である G47Δ によるウイルス療法が造血器腫瘍に適用できるかどうかを明らかにするために、造血器腫瘍の細胞株と臨床検体を対象に、in vitro における G47Δ 感染と細胞死の有無を検討した。その結果、細胞株では様々な造血器腫瘍由来の 11 細胞株中 6 細胞株で、臨床検体では 10 例中 6 例で、G47Δ の感染かつ細胞死を認め、G47Δ による直接的な殺細胞効果が示された。HSV-1 のエントリーレセプターnectin-1, HVEM, non-muscle myosin の発現と感染との相関を検討したところ、nectin-1 の発現と感染の有無に相関がみられた。さらに G47Δ の感染が確認された細胞株を用いて、ICD のマーカーである培養上清中の HMGB-1 及び ATP の放出量を測定したところ、G47Δ が殺細胞効果を示す細胞株において、感染後 HMGB-1 及び ATP の放出を認めた。以上より、G47Δ ウイルス療法は造血器腫瘍に対して有用である可能性が示された。また、感染には nectin-1 の発現が重要であることが示唆された。今後、ICD を来した腫瘍細胞が樹状細胞に及ぼす影響と抗原のクロスプレゼンテーション、さらにマウスモデルによる in vivo での抗腫瘍効果の検討を行い、造血器腫瘍に対する G47Δ の臨床応用を目指す。</p>