

ID No.	1023
研究課題名	髄膜腫に対する効率的ながんウイルス療法の開発
研究代表者	礼場 博貴 (大分大学・助教)
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	藤木 稔 (大分大学・教授) 梶井 泰朋 (大分大学・助教) 大西 晃平 (大分大学・助教) 井上 亮 (大分大学・教授)
研究報告書	
<p>がんウイルス療法は、がん細胞でのみ複製するがん治療用ウイルスを用いてがん細胞を死滅させる治療法である。第三世代がん治療用HSV-1であるG47Δ(T-01)および、改良型G47Δ(T-hTERT)の髄膜腫に対する治療効果を検討するため、髄膜腫細胞株の樹立、および細胞株における殺細胞効果、複製能の評価を中心に検討した。</p> <p>髄膜腫初代培養細胞株の樹立を進め、複数の接着系細胞株と、無血清培地内で sphere を形成しながら増殖し、幹細胞性を模倣する細胞株を保存した。18種類の接着系細胞株のタンパクを抽出し、Western blotting で Ribonucleotide reductase(RR)と TERT の発現の有無を確認した。すべての細胞株は TERT の発現がみられた一方、RR の発現には差がみられた。RR 発現の少ない髄膜腫細胞株と、RR 発現の多い悪性髄膜腫細胞株を使用し、リアルタイムセルアナライザーを用いてウイルスの殺細胞効果を検証した。髄膜腫細胞株によっては、T-01 と比較し T-hTERT では、低いウイルス価においてもより高い殺腫瘍効果が確認できた。ウイルス複製能については、T-01 と比べ、T-hTERT は 10 倍以上の複製能の上昇を示した。</p> <p>改良型G47Δ(T-hTERT)は、宿主のRR活性に依存せずに複製能を維持する仕組みが施されており、髄膜腫のような緩徐に増大する腫瘍において、複製能を保ち、強力な抗腫瘍効果を発揮する可能性が高いと思われた。これらの研究を通じて、切除不能な良性髄膜腫における、複製能を維持したがん治療用ウイルスの開発や、再発、難治性髄膜腫における新たな治療法の開発に繋がると考えられた。</p>	