

ID No.	1008
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	北脇 年雄 (京都大学・助教)
	川瀬 有美 (京都大学・大学院生)
	石野 亮 (京都大学・大学院生)
	稲生 靖 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究報告	<p>腫瘍溶解性ウイルス(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およびそれにより死滅した腫瘍細胞が免疫系を刺激することによる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、G47Δと同様の遺伝子改変を施したHSV-1であるT-01を用い、ヒト造血器腫瘍細胞株を対象に、in vitroにおけるT-01の感染と細胞死の有無を検討した。その結果、骨髄系、リンパ系を含む14細胞株中10細胞株でT-01の感染かつ細胞死を認め、T-01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のうち、nectin-1の発現と感染の有無に相関がみられる傾向があった。一方、感染・細胞死の有無と抗ウイルス分子cGAS, STINGの発現の有無に相関はみられなかった。T-01が感染し死滅した腫瘍細胞は、共存する樹状細胞の活性化・成熟を誘導した。</p> <p>以上より、G47Δが広汎な造血器腫瘍に応用できる可能性が示された。また、HSV-1レセプターとして働くnectin-1の発現が有効性のバイオマーカーになり得ることが示唆された。さらに、HSV-1で死滅した腫瘍細胞が、樹状細胞の活性化を介して抗腫瘍免疫を高めると考えられた。</p>