

26P-pm225

PETによる体内動態解析と視覚的治療効果判定を目指した制限増殖型アデノウイルスの作製

○井口 香菜子^{1,3}, 寺尾 秀治⁴, 櫻井 文教¹, 川端 健二¹, 白川 利朗³, 後藤 章暢⁴, 川端 真人³, 水口 裕之^{1,2} (1医薬基盤研, 2阪大院薬, 3神戸大院医, 4兵庫医大)

【背景・目的】癌に対する遺伝子治療臨床研究の領域において、アデノウイルスベクターは遺伝子導入効率、発現効率が非常に高いことから最も汎用されている。しかし、これまで主流とされてきた非増殖型アデノウイルスベクターによる遺伝子治療は、標的となる腫瘍全体へのウイルスベクターの暴露が制限され、臨床的な抗腫瘍効果が十分には期待できないという問題点を抱えている。この現状を打開すべく、現在、標的癌細胞でのみ選択的に増殖可能な制限増殖型アデノウイルスが開発されている。本研究では、非侵襲的画像診断法である PET (Positron Emission Tomography) によって制限増殖型アデノウイルスの体内動態及び有効性・安全性の視覚的な評価を行うことを目的に、組換えウイルスの作製とその基本的性質の解析を行った。【方法】前立腺癌において発現が亢進しているオステオカルシン (OC) 作動性プロモーター制御下に E1 遺伝子を、ファイバーC 末端コード領域に PET 検出用遺伝子であり治療用遺伝子ともなり得る単純ヘルペスウイルスのチミジンキナーゼ (HSV-tk) 遺伝子を挿入した組換えアデノウイルスを作製した。本組換えウイルスの培養細胞に対する殺細胞効果を OC 発現細胞と非発現細胞について比較し、標的癌細胞特異的な抗腫瘍効果について検討した。【結果・考察】培養癌細胞において、作製した組換えアデノウイルスが標的癌細胞特異的な殺細胞効果を示す傾向を確認した。現在ヒト前立腺癌細胞株を移植したマウス担癌モデルに対する効果についても検討を進めている。今回作製した制限増殖型アデノウイルスは、PET によってその体内動態を視覚的に評価することを目指したものであり、本研究は制限増殖型アデノウイルスを用いた癌ウイルス療法の有用性の向上に大きく貢献するものと期待される。