

# 21PO-am393S

プレオマイシン誘導性肺線維症マウスにおけるウイルス製剤であるレオウイルスの脱線維化効果の検討

○石神 育歩<sup>1</sup>, 宝谷 拓磨<sup>2</sup>, 木部 友貴<sup>2</sup>, 水口 裕之<sup>1,2,3,4</sup>, 櫻井 文教<sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup>阪大薬, <sup>2</sup>阪大院薬, <sup>3</sup>医薬健栄研, <sup>4</sup>阪大 MEI セ)

【目的】10本の二本鎖RNAをゲノムに持つレオウイルスは、癌細胞特異的に感染し、癌細胞の細胞死を誘導する腫瘍溶解性ウイルス（抗癌剤）として、臨床開発が活発に進められている。一方で当研究室ではこれまでに、レオウイルスが肝線維化マウスに対し、脱線維化効果を示すことを明らかにしてきた。肝線維症と並び、間質性肺炎をはじめとする肺線維症は、日本国内で1万5千人以上の患者が存在するものの、十分な治療効果を示す薬剤は少なく、革新的治療薬の開発が望まれている。そこで本研究では、レオウイルスが肺線維症に対しても脱線維化効果を示すのではないかと考え、プレオマイシン誘導性肺線維症マウスを用いてレオウイルスの脱線維化効果について検討を行った。

【方法】8週齢オスのICRマウスに、プレオマイシンを静脈内投与もしくは気道内投与することで、肺線維症マウスを作製した。本マウスにレオウイルスを静脈内投与し、投与7日後に肺を回収した。その後、肺における線維化マーカー遺伝子の発現を検討した。さらに肺組織切片を作製し、炎症ならびにコラーゲンの蓄積について評価した。

【結果】肺線維症マウスにおいて、コントロール群（PBS投与群）では顕著な体重減少が見られたのに対し、レオウイルス投与群では体重減少が抑制されていた。さらに、レオウイルス投与群では、 $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA)をはじめとする各種線維化マーカー遺伝子の発現低下が見られた。肺組織切片においても、レオウイルス投与群では線維化部位の減少が観察された。以上の結果より、レオウイルスには肺線維症に対しても脱線維化効果を示すことが示唆された。