

令和2年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		不活性化センダイウイルス粒子を用いた神経膠芽腫幹細胞殺傷法の開発		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学	40歳以下○	35歳以下○
	職名・氏名	准教授・二村 圭祐		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学		
	職名・氏名	教授・金田 安史		
	所属			
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名			
概要 (100～150字程度)		<p>神経膠芽腫(GBM)は強い組織浸潤能と化学放射療法耐性能を示す難治性脳腫瘍であり高頻度で再発する。この難治性の原因の1つはGBM 幹細胞 (GBM-initiating cell, GIC) である。本研究では、GIC に対する不活化センダイウイルス粒子(HVJ-E)の抗腫瘍効果を検討した。</p>		
研究目的 (300字程度)		<p>GBM は、強い組織浸潤能と化学放射療法耐性能を示す難治性脳腫瘍であり、高頻度で再発する。この原因の1つは、腫瘍に存在するGIC と考えられ、GIC の性状解析を通じた機能因子・メカニズムの決定とこれらを標的とした治療法の開発がGBMの克服に必要不可欠である。申請者らは不活化センダイウイルス粒子(HVJ-E)が、腫瘍細胞、樹状細胞、マクロファージなどからケモカイン産生を誘導し、NK細胞やCD4及びCD8陽性T細胞の腫瘍巣への遊走、Th1優位な形質転換、制御性T細胞の抑制、NK細胞やEffector T細胞の活性化を介して抗腫瘍効果を発揮することを明らかにしてきた。そこで、共同研究者の保有するヒトおよびマウス GIC に対する HVJ-Eの抗腫瘍効果を検討し、GBM への適応拡大を試みた。</p>		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		<p>始めに、2種類のヒト GIC に HVJ-E を感染させ、細胞増殖・細胞死について検討した。高濃度の HVJ-E の添加は GIC の融合を引き起こし、細胞死や細胞増殖停止を誘導した。これに対して、低濃度使用では、明らかな細胞死や細胞増殖停止は観察されなかった。低濃度の HVJ-E が GIC に感染しているかを確認するために、GFP 発現ベクターを内包させた HVJ-E を作製し、GIC に感染させたところ、HVJ-E は高効率で GIC に感染すること、細胞融合していない GIC は増殖し続けることを確認した。</p> <p>HVJ-E の優れた遺伝子導入効率を利用して、p53 発現ベクターを GIC</p>		

	<p>に導入した結果、GIC に細胞死と増殖阻害を誘導することに成功した。様々な細胞に感染する HVJ の特性上、GIC 特異的に遺伝子をデリバリーすることは不可能であるが、本研究結果から脳腫瘍への直接投与により抗腫瘍効果を発揮することが期待できる。</p> <p>本共同研究を効率的に遂行するために、zoom を用いて 3 ヶ月ごとに研究進捗報告会を行った。</p>
成果	<p>【学会報告】</p> <p>参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと 該当なし</p>
	<p>【論文発表】</p> <p>著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと 該当なし</p>
	<p>【新聞報道】</p> <p>該当なし</p>