

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20390520

研究課題名(和文) テロメラーゼ依存性ウイルス製剤の口腔扁平上皮癌に対する診断・治療への応用

研究課題名(英文) **Telomerase-Specific Replication-Selective Virotherapy for oral squamous cell carcinoma cell lines**

研究代表者

新谷 悟 (SHINTANI SATORU)

昭和大学・歯学部・教授

研究者番号：80294429

研究成果の概要(和文)：口腔扁平上皮癌においてテロメラーゼ構成分子である hTERT(human telomerase reverse transcriptase)発現が認められると推測され、テロメラーゼ (hTERT) 活性依存的薬剤の標的疾患であると考えられる。本研究では、口腔扁平上皮癌を対象とした基礎研究に基づいて、テロメラーゼ依存性新規抗癌ウイルス性剤テロメライシンおよびテロメスキャンを用いた診断・治療の臨床応用を目指した前臨床研究を推進し、口腔癌の新たな治療戦略の早期開発を目指した。

研究成果の概要(英文)：Telomerase activation is considered to be a critical step in carcinogenesis, and its activity is closely correlated with human telomerase reverse transcriptase (hTERT) expression. We investigated the antitumor effect of the hTERT-specific replication-competent adenovirus on oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells. We investigated the antitumor effect of the hTERT-specific replication-competent adenovirus on oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	7,800,000	2,340,000	10,140,000
2009年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
2010年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
年度			
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：口腔外科

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：口腔癌、テロメラーゼ、ウイルス治療

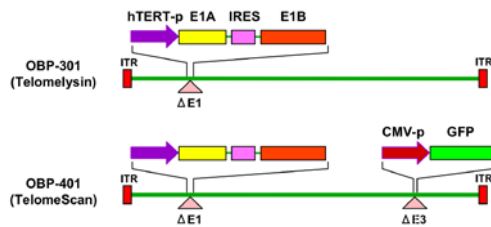
1. 研究開始当初の背景

最近の分子生物学の進歩により、癌細胞の悪性形質の発現に重要な分子を標的とした抗癌治療の開発が試みられている。染色体末端のテロメア長を保つ作用を持つ酵素テロメラーゼは 85%以上の癌細胞でその活性の上昇が知られており、現在、癌治療のターゲットとして最も注目を浴びている分子の一つである。口腔扁平上皮癌においてもテロメラーゼ構成分子である hTERT(human

telomerase reverse transcriptase)発現が認められると推測され、テロメラーゼ (hTERT) 活性依存的薬剤の標的疾患であると考えられる。本研究では、口腔扁平上皮癌を対象とした基礎研究に基づいて、テロメラーゼ依存性新規抗癌ウイルス性剤テロメライシンおよびテロメライシンに GFP を組み込んだテロメスキャンを用いた診断・治療の臨床応用を目指した前臨床研究を推進し、口腔癌の新たな治療戦略の早期開発を目指す。

2. 研究の目的

口腔扁平上皮癌細胞株を用いてテロメライシンならびにテロメスキャンの有用性を検証するとともにヌードマウス同所性移植モデルにおける抗腫瘍効果の検討、また腫瘍原発巣および所属リンパ節転移巣へのウイルス感染と増殖を可視化について検討する。

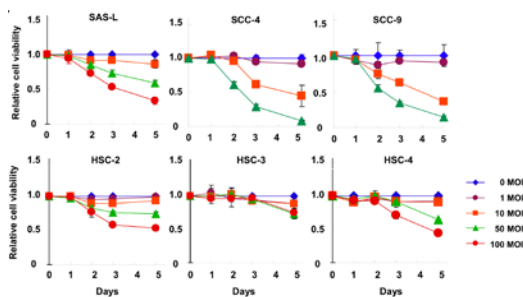


3. 研究の方法

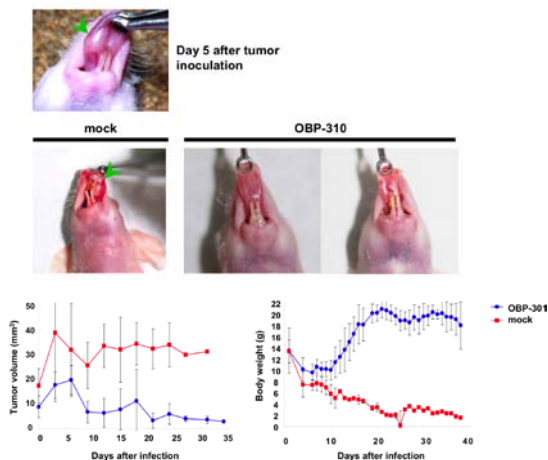
- (1) *In vitro*におけるテロメライシンの感受性と抗腫瘍効果に関する研究
- (2) *In vivo*におけるモデル作成とテロメライシンの感受性に関する研究
- (3) テロメスキャンによる蛍光検出に関する研究

4. 研究成果

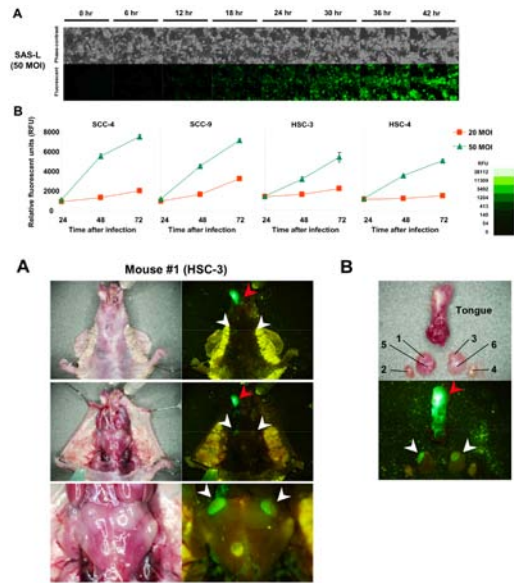
(1) *In vitro*において口腔扁平上皮癌細胞はCARならびにhTERTの発現を認め、テロメライシンによる明らかな細胞障害活性を示した。



(2) 同所性移植モデルにおいても、腫瘍増大を顕著に抑制し、生存率の増加を認めた。



(3) 口腔扁平上皮癌細胞および口腔癌同所性移植モデルにおける原発巣ならびに転移リンパ節ではテロメスキャンにより特異的にGFP緑色蛍光が観察された。



以上より、口腔扁平上皮癌はテロメライシンの顕著な効果が期待される標的疾患であり、想定される分子機構を明らかにすることにより、口腔癌の新たな治療戦略となる可能性が示唆された。また、テロメスキャンは口腔癌患者における癌組織あるいは転移リンパ節を可視化することで新たな診断・治療用ツールとして応用できる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

〔学会発表〕(計6件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：
 国内外の別：

○取得状況(計◇件)

名称：

発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新谷悟 (SATORU SHINTANI)
昭和大学・歯学部・教授
研究者番号：80294429

(2) 研究分担者

羽鳥仁志 (MASASHI HATORI)
昭和大学・歯学部・准教授
研究者番号：20245814
伊東大典 (DAISUKE ITO)
東京医科歯科大学・硬組織疾患ゲノムセン
ター・特任講師
研究者番号：40286844

(3) 連携研究者

()

研究者番号：