

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月29日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究 B

研究期間：2010～2011

課題番号：22792013

研究課題名（和文） 新規抗癌ウイルス製剤テロメライシンと放射線療法との併用効果の検討

研究課題名（英文） Telomerase-Specific Replication-Selective Virotherapy combined with radiation therapy for oral squamous cell carcinoma cells.

研究代表者

栗原祐史（KURIHARA YUJI）

昭和大学 歯学部 助教

研究者番号：90514969

研究成果の概要（和文）：本研究では、テロメラーゼ作動性の癌特異的ウイルス製剤（テロメライシン）に放射線療法を併用させる新たな治療戦略の早期開発を目指した。その結果、数種類のヒト口腔扁平上皮癌細胞においてウイルス単独投与と比較して、放射線照射を併用することによって、有意な殺細胞効果を認めた。また、これら放射線との併用効果のメカニズムの解析を行った結果、テロメライシンを感染させることにより、放射線による DNA 修復機構の一部を抑制させることが併用効果に寄与している可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We describe the mechanistic basis for synergy of irradiation and virotherapy. This combination therapy was more effective compared with Telomelysin alone in OSCC cells. These results illustrate the potential of combining oncolytic virotherapy and ionizing radiation as a promising strategy in the management of human oral cancer.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：口腔癌、ウイルス治療、放射線治療

1. 研究開始当初の背景

口腔癌では大部分の症例で手術療法が中心となるが、口腔顎顔面の形態と機能性の温存という見地から、十分な切除範囲を設定することが困難な症例も少なくない。そのため、放射線療法は患者の QOL の向上という面においても、その重要度はきわめて高いと考えられる。2008年4月には、新たな放射線治療技術として、「強度変調放射線治療」(intensity modulated radiation therapy: IMRT) が、口腔癌で保険適用され、口腔癌

の治療成績に寄与している。しかし、治療に抵抗性を示すものも少なくなく、その治療成績は満足いくものではない。そのため放射線効果を増強し、治療成績を向上させる新しい治療法の開発が強く望まれている。

2. 研究の目的

(1) テロメラーゼをプロモーターとした癌細胞特異的感染・増殖能力を持つアデノウイルスの口腔癌細胞における導入効率、殺細胞効果、癌細胞特異性および検出感度を放射線

療法との併用効果と比較検討する。

(2) 口腔癌細胞において、テロメライシンによる放射線療法増強作用のメカニズム解析を行う。

(3) *in vivo* (ヌードマウス) における移植腫瘍塊と転移巣への低用量ウイルス製剤投与の効果を検証するとともに、放射線療法と併用することにより、併用療法の優位性を解析する。

3. 研究の方法

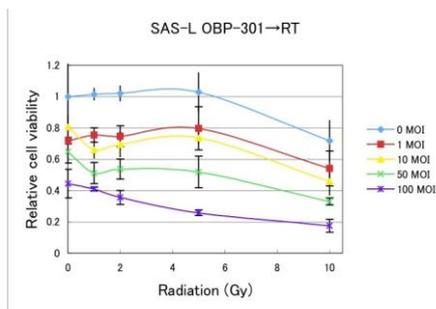
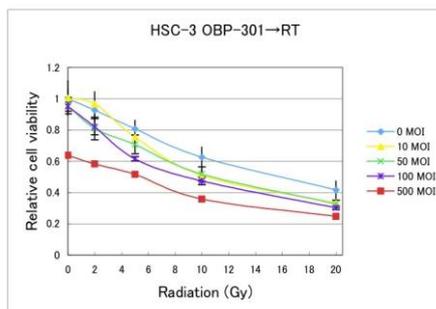
(1) 口腔癌に対するウイルス製剤と放射線との併用に対する相乗効果の検討

(2) 放射線によるウイルス製剤の感染・複製効率に対する検討

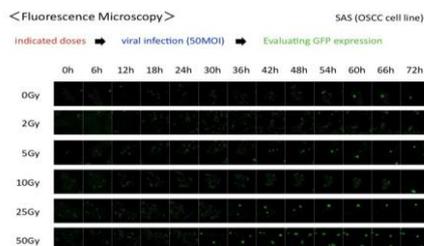
(3) ウイルス製剤による口腔癌細胞の DNA 修復機構への影響に対する解析

4. 研究成果

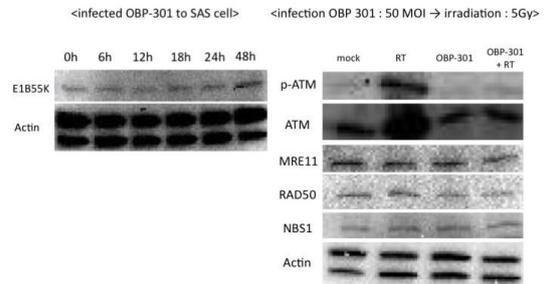
(1) 口腔癌に対するウイルス製剤と放射線との併用について XTT アッセイにて解析した結果、単独投与と比較し、相乗効果を認めた。



(2) 放射線によるウイルス製剤の感染・複製効率に対する検討し、効率が増強したことがわかった。



3) ウイルス製剤による口腔癌細胞の DNA 修復機構への影響に対する解析を行った結果、DNA 修復機構の一部である MRN コンプレックスの発現抑制により、ATM のリン酸化が抑制された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 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

Yuji Kurihara, Telomerase-Specific Replication-Selective Virotherapy combined with radiation therapy for oral squamous cell carcinoma cells. AACR 2012.4.5, Chicago, Illinois, U.S.A.

[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 0 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

栗原 祐史 (KURIHARA YUJI)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：90514969

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：