

研究成果

| | | |
|--|-------|----------|
| サブテーマ名：ドパミン産生細胞の脳内導入にかかる細胞追跡技術の開発 | | |
| 小テーマ名：血管再生治療実現に向けてのモニタリングシステムに関する基盤研究（H17.4～） | | |
| テーマリーダー：福井大学、共同研究員、米倉 義晴 研究従事者：福井大学、共同研究員、藤林 靖久 福井大学、共同研究員、川井 恵一 福井大学、共同研究員、古川 高子 (財)先端医療振興財団、客員研究員、天野 良平 | | |
| 研究の概要、新規性及び目標 ①研究の概要 エストロゲンレセプターリガンド結合部位遺伝子をドパミン産生細胞に分化し得る ES 細胞に導入し、同細胞を移植したマウスモデルを用いて F-18-Estradiol による生存細胞検出の可能性について検討した。また、この派生技術として、血管内皮増殖因子遺伝子による血管再生遺伝子治療のモニタリングにレポーター遺伝子検出システムを展開した。 ②研究の独自性・新規性 エストロゲンレセプターならびに F-18-Estradiol を遺伝子治療モニタリングに利用する研究は、従来なく、脳を含むあらゆる組織へ利用可能な点で新規かつ独自のものである。 ③研究の目標（数値目標等をあげ、具体的に） 動物レベルで治療遺伝子発現と連携してレポーター遺伝子発現をトレーサーを用いて検出できることを実証する。 | | |
| 研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して） 所期の目標を達成した。 | | |
| 主な成果 具体的な成果内容：ES 細胞の生体内生存検出に用いられたレポーター遺伝子・PET 薬剤システムの派生技術として、遺伝子治療モニタリングへの展開を行った。治療遺伝子モデルには、血小板由来血内皮増殖因子としても知られる Thymidine phosphorylase (TP) を選択し、同遺伝子とヒトエストロゲンレセプターリガンド結合部位遺伝子とを IRES 配列にて結合したプラズミドベクターを作成した。これとは別に、導入効率のよいウイルスベクターを用いる系も構築した。いずれも、培養細胞レベルで用いたベクター量に依存して治療遺伝子産物、レポーター遺伝子産物の発現が確認された。またレポーター遺伝子発現により、細胞への H-3-Estradiol ならびに F-18-Estradiol の集積は大きく上昇した。これらを基礎にマウス脛脛筋に遺伝子導入を行ったところ、F-18-Estradiol は導入部位特異的集積を示し、遺伝子治療モニタリングの可能性が示された。 | | |
| 特許件数：出願 2 件 | 論文数：2 | 口頭発表件数：0 |
| 研究成果に関する評価 1 国内外における水準との対比 機能回復を目指した遺伝子治療は、心臓等の血管再生を中心に実施されており、本検討はこれらをモニタリングするシステムとして十分な水準にある。 2 実用化に向けた波及効果 遺伝子治療の実用化に不可欠な客観的評価システムとして、遺伝子治療の実用化にあわせて進展が期待される。 | | |

残された課題と対応方針について

遺伝子治療分野が、現在多くの問題によって進捗が遅れがみられる。今後の進展を見守りたい。

| | J S T負担分 (千円) | | | | | | | 地域負担分 (千円) | | | | | | | 合計 |
|---------------------------|---------------|--------|--------|--------|-------|-------|--------|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------|
| | H12 | H13 | H14 | H15 | H16 | H17 | 小 計 | H12 | H13 | H14 | H15 | H16 | H17 | 小 計 | |
| 人件費 | 0 | 7,000 | 5,000 | 5,000 | 0 | 0 | 17,000 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17,000 |
| 設備費 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他研究費 (消耗品費、 材料費等) | 7,892 | 9,892 | 9,732 | 5,892 | 7,892 | 2,000 | 43,300 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 43,300 |
| 旅費 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 小 計 | 7,892 | 16,892 | 14,732 | 10,892 | 7,892 | 2,000 | 60,300 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 60,300 |

代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]

J S T負担による設備：なし

地域負担による設備：サイクロトロン、自動合成装置、動物用 PET、分子生物学実験設備