

「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」
平成 28 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書

高山 和雄

大阪大学大学院薬学研究科
助教

光照射により任意の組織においてゲノム編集・遺伝子発現操作する技術の開発

§ 1. 研究成果の概要

本年度は、光操作型の腫瘍溶解性アデノウイルスの開発を実施した。アデノウイルスは E1 遺伝子の発現に依存して腫瘍溶解能を獲得することが知られている。そこで、E1 遺伝子の発現を光操作型の遺伝子発現誘導システムである GAVPO を用いて制御した。GAVPO システムとは、Gal4 の DNA 結合ドメインと vivid、転写活性化因子 p65 の転写活性化ドメインがタンデムに連結された人工タンパク質であり、青色光照射により UAS の下流遺伝子を誘導することができる。GAVPO システムにより光依存的に E1 遺伝子を発現誘導するためのカセットをアデノウイルスのプラスミドに搭載させた。

光照射によって増幅可能な腫瘍溶解性アデノウイルスの動作確認をするため、癌細胞株を用いた *in vitro* の検証実験を行った。腫瘍細胞株に腫瘍溶解性アデノウイルスを作用させたのち、青色光を照射することでアデノウイルスゲノムが増幅するか、腫瘍に対する殺細胞効果が確認されるかを検討した。その結果、青色光を照射することにより、アデノウイルスゲノムが増幅し、癌細胞株を死滅させることができた。また、光操作型の腫瘍溶解性アデノウイルスの腫瘍溶解能力が青色光照射量に依存するかどうか調べた。1 mW/cm² 程度までは照射量に依存して、腫瘍溶解能が向上することが確認された。次年度は、動物実験を予定しているため、高タイターのウイルスが必要であることから、ウイルスの大量調製と保管を行った。

§ 2. 研究実施体制

- ① 研究者:高山和雄 (大阪大学大学院薬学研究科 助教)
- ② 研究項目
 - ・光操作型の腫瘍溶解性アデノウイルスの作製
 - ・光操作型の腫瘍溶解性アデノウイルスの in vitro での動作確認
 - ・光操作型の腫瘍溶解性アデノウイルスの大量調製