

### 〈3〉子宮平滑筋肉腫に対するカルポニンh1を用いた遺伝子治療法の開発

堀内 晶子

信州大学医学部産科婦人科学

子宮平滑筋肉腫は予後不良の腫瘍で、有効な化学療法がなく、新しい治療法の開発が望まれている。我々は、細胞骨格蛋白であるカルポニンh1が、正常子宮平滑筋および子宮筋腫に比べ子宮平滑筋肉腫ではその発現が低下していることを見いだした。さらに、子宮平滑筋肉腫細胞株にカルポニンh1遺伝子を導入すると、増殖能および造腫瘍能が抑制されたことから、カルポニンh1は子宮平滑筋腫瘍において腫瘍抑制遺伝子としての役割を果たしている可能性がある。本研究では、子宮平滑筋肉腫に対するカルポニンh1遺伝子を用いた遺伝子治療法の開発を目的とし、低電圧 *in vivo* electroporation (EP) 法を用いて、カルポニンh1の腫瘍抑制効果を検討した。まず、Green fluorescent protein (GFP) を発現する vector (pcDNA3.1/GFP-TOPO) に人カルポニンh1 cDNA を組み込み、遺伝子導入に用いた。子宮平滑筋肉腫細胞株 SK-LMS-1 をヌードマウス (BALB/c) の皮下に移植し腫瘍体積が 100~200 mm<sup>3</sup> になった時点で、PBS+EP 群、カルポニンh1 遺伝子局注のみ群、control vector + EP 群、カルポニンh1 遺伝子+EP 群の 4 群それぞれ 6 腫瘍以上で実験を行った。*in vivo* EP 法で遺伝子導入した腫瘍を 48 時間後に蛍光顕微鏡で観察したところ、control vector+EP 群およびカルポニンh1 遺伝子+EP 群では GFP の発現が認められた。腫瘍体積を測定したところ、PBS+EP 群、カルポニンh1 遺伝子局注群および control vector+EP 群では腫瘍の増大に差異は認められなかったが、カルポニンh1 遺伝子+EP 群では EP 後 14 日目からの腫瘍の増大が有意に抑制された ( $p < 0.01$ )。今回の検討から、低電圧 *in vivo* EP 法は *in vivo* での遺伝子導入に有効であることが示された。また、カルポニンh1 遺伝子治療は、子宮平滑筋肉腫の新しい治療法として応用できる可能性が示唆された。

#### 参考文献

1. 堀内晶子. アクチン結合蛋白質カルポニンh1は子宮平滑筋肉腫における腫瘍抑制遺伝子か? 信州医学雑誌, 49:95~96, 2001.
2. 二階堂敏雄, 堀内晶子ほか. 子宮平滑筋肉腫の遺伝子治療法の模索. 産婦人科治療, 82:599, 2001.