

臨床腫瘍研究所外来セミナー

演題 : Targeted Therapy for Childhood Precursor B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia

発表者 : 佐竹 典子

Comprehensive Cancer Center

Stem Cell Program and Institute for Regenerative Cures, UC Davis

日時 : 平成25年 7月 1日 (月) 午後3時より

場所 : 臨床腫瘍研究所 1階カンファレンスルーム

要旨

現在の小児白血病の治療には限界があります。最強の治療である幹細胞移植を持ってしても、予後不良の白血病の治癒率は30%でしかありません。一方、白血病が治癒した小児が増える中、化学療法や放射線治療の副作用である late effects が問題です。Late effects は骨粗鬆症、成長障害、精神障害から2次がんなど、多岐にわたる障害で、現在治療法はありません。これらの現在の治療の問題を克服すべく、わたしたちは molecular-targeted therapies を開発しています。

ターゲットは transcription factor MXD3 です。わたしたちは MXD3 が precursor B cell acute lymphoblastic leukemia (preB ALL) の細胞増殖に重要であり、したがって、治療のターゲットになりうると思います (manuscript submitted)。また、わたしたちは anti-CD22 antibodies (aCD22 Abs) が B cell-targeting agents として非常にすぐれていることを示しました (Kato, Satake, and Tuscano, Leukemia Research, 2013)。MXD3 siRNA、superparamagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles (NPs), そして aCD22 Abs を合わせた nanocomplexes を MXD3 targeting method として開発中です。siRNA と aCD22 Abs を NPs の表面にのせた nanocomplexes を、*in vitro* で Reh (preB ALL cell line) cells の細胞内に deliver することを確認しました。MXD3 knockdown が4時間後には認められました。MXD3 siRNA nanocomplexes で治療した細胞はコントロールに比べ、著明な増殖抑制を認めました ($p < 0.05$)。さ

らに、MXD3 siRNA nanocomplexes で治療した細胞はコントロールに比べ、annexin V 陽性の細胞が多くみられ、細胞増殖抑制は細胞死によるものと考えられます。apoptotic pathways の関与を考え、さらに実験を進めています。

まとめると、MXD3 siRNA-NP-aCD22 Ab complexes の *in vitro* treatment efficacy を示しました。次は、siRNA 治療の最大のハードルである、*in vivo* targeting を成し遂げるため、nanocomplexes の optimization を計画しています。

連絡先: 埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所 事務室

048-722-1111 (内線 4601)

対象者: 関心のある方 (事前申し込み不要)