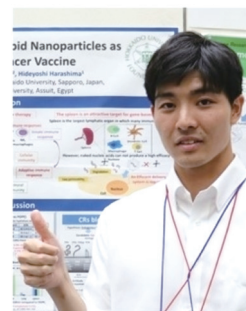


受領No.1502

内因性リガンドを介した 脳標的的非ウイルス性遺伝子送達システムの創製



代表研究者 木村 誠悟 北海道大学大学院生命科学院 薬剤分子設計学研究室
博士課程2年

共同研究者 原島 秀吉 北海道大学大学院 薬学研究院 薬剤分子設計学研究室
教授

Developing an endogenous ligand-mediated non-viral gene delivery system targeting the brain

Representative Seigo Kimura, Laboratory for Molecular Design of
Pharmaceutics, Graduate School of Life Science, Hokkaido
University, PhD candidate

Collaborator Hideyoshi Harashima, Laboratory for Molecular Design of
Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido
University, Professor

研究概要

超高齢化社会に突入し、アルツハイマー型認知症（AD）を始めとする脳疾患に対する新規治療法の創出は国益を左右する重大な問題と考えられる。脳疾患、特にADに代表される認知症は、患者個人だけでなくその家族、介護者らへの肉体的・精神的負担が大きく、医療経済的にも大きな問題とされる。有効な治療法がなく、高齢化に伴う患者数の増加に危機感が抱かれる中、多くの研究開発が進められてきた。遺伝子治療は、神経疾患に対する根治療法として期待されており、AD治療の可能性も秘めているが、治療用遺伝子を安全かつ効率的に脳へ送達し、発現させることが大きな障壁となっている。

そこで本研究は、非侵襲的に、脳内で治療用遺伝子を発現可能な脂質ナノ粒子（LNP）の開発を目的とした。解決すべき問題は大きく二つある。一つは脳内への移行である。本研究では、独自の改変リン脂質ライブラリを用いて作成した多様な表面物性を持つLNPの中から、血中で内因性リガンドと吸着し脳内へ移行するLNPを探索する。もう一つは発現効率の問題である。治療用遺伝子は単に標的部位へ送達するだけでなく、発現させる必要がある。これまでに、細胞内取込、核移行といった送達遺伝子が発現するまでの各素過程の解析から、転写・翻訳過程が律速となっていることが示唆されている。本研究では転写・翻訳過程に着目し、LNP移行組織の細胞の状態をDNAマイクロアレイ法、RNA-seq法等でトランスクリプトーム解析することで律速機構の解明を目指す。