

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: インテリジェント・ナノビーズによる中枢神経へのピンポイント薬剤伝送システムの開発
プロジェクトリーダー	: (株)カン研究所
所属機関	: (株)カン研究所
研究責任者	: 小野寺宏((独)国立病院機構)

1. 研究開発の目的

現在の薬物送達システム(DDS)では体内の目的部位のみに薬物を限局させることは困難であり、薬物拡散による治療効果減弱と副作用リスクが課題となっている。これまでに小野寺(研究責任者)らは、臓器内の目的部位にピンポイントで薬物や遺伝子ベクターを導入できるインテリジェント・ナノビーズの開発を進めてきた。本課題では、インテリジェント・ナノビーズの臨床応用を目指し、効率的なナノビーズ DDS 技術の確立と安全性の基礎的な検討を行う。動物実験にて、インテリジェント・ナノビーズの治療効果解析および副作用の有無の検討を行い、培養細胞を用いた実験にて遺伝子導入効率、細胞の生存率や形態異常から安全性の基礎的な検討を行う。

2. 研究開発の概要

①成果

目標: インテリジェント・ナノビーズにウイルスベクターを搭載し、培養細胞および実験動物において遺伝子導入効率および導入遺伝子の効果を評価する。さらに、インテリジェント・ナノビーズの基礎的な安全性評価を実施する。

実施内容: 2 型アデノ随伴ウイルス(AAV2)をナノビーズに搭載し、初代培養神経細胞、ラット脳において遺伝子導入効率を評価した。培養細胞においてナノビーズの細胞生存率および細胞形態への影響を調べた。ナノビーズを注入した脳において神経細胞障害や炎症などの副作用を検討した。

達成度: 神経細胞への遺伝子導入効率を最適化し、培養細胞で約 90%、ラット脳において注入部位ピンポイントに約 100%の遺伝子導入効率を達成した。本ナノビーズが培養細胞およびラット脳において神経細胞障害や炎症反応を惹起しないことを確認した。

研究開発目標	達成度
①インテリジェント・ナノビーズの性能評価	①初代培養海馬神経細胞に AAV2 搭載ビーズを添加することで、約 90%の遺伝子導入を達成した。また、ラット脳に注入することにより、ピンポイントかつ高効率(ほぼ 100%)な遺伝子発現を誘導することに成功した。
②インテリジェント・ナノビーズの基礎的な安全性検討	②初代培養海馬神経細胞においてナノビーズが細胞生存率、細胞形態に影響を与えないことを示した。ナノビーズを注入したラット脳においても、脳浮腫や出血が生じないことを確認した。さらに、AAV2 搭載ナノビーズを脳に注入したラット

	において、全動物が生存し、麻痺やけいれん発作などの神経症状を示さないこと、神経細胞障害、局所炎症などの副作用が見られないことを確認した。
--	--

②今後の展開

本研究課題において、AAV2 搭載ナノビーズはラット脳への安全で選択的な遺伝子導入が可能であることを証明した。AAV2 搭載ナノビーズによるピンポイント遺伝子発現法は、臨床応用のほか神経科学領域での基礎研究においても重要な実験ツールとなることが期待される。本技術をキット化することができれば、多くの神経科学者に有用なツールを提供することとなり、脳科学の発展に貢献することができる。今後、より微小な脳部位への遺伝子導入における本技術の有用性を示すため、光応答性遺伝子の発現によりピンポイントで神経活動を制御する実験を予定している。

3. 総合所見

AAV2 搭載ナノビーズが、安全でピンポイントかつ高効率で遺伝子発現を誘導できることをラット脳への注入試験で明らかにし、生体の特定標的の病態治療を可能にする画期的な治療薬/医療技術としてのポテンシャルを持つことが示された。本課題研究の当初の目標は、ほぼ達成しており、新規な中枢神経へのピンポイント薬剤伝送システム創出の可能性があると評価できる。

今後は、基礎研究への応用に留まらず、臨床応用を目指した研究が継続されることを期待したい。