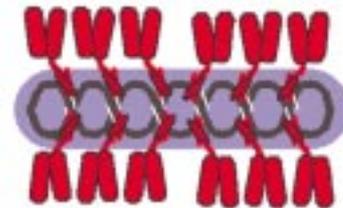


細胞特異的遺伝子治療ベクター・ リコンビナントイムノジーン

企業 / (株)シバヤギ

研究者 / 清水信義（慶應義塾大学医学部分子生物学教室教授）



イムノジーン概念図特定の細胞に結合する人工抗体（赤）高分子ポリマー（青）プラスミドDNA（黒）

遺伝子治療が実施されてから10年になるが、残念ながら予期したほどには顕著な治療効果は得られていない。これは治療遺伝子を運ぶベクターに種々の欠点があるためであり、より良いベクターの開発が求められている。本システムは、その要請を背景に細胞特異的に遺伝子を導入可能な非ウイルスベクターとして試作された。導入遺伝子に制約がない、大量生産が可能、免疫原性がほとんどないなど、ウイルスベクターの種々の欠点を克服した安全性の高い次世代のベクターである。本システムは、DNA結合性テイルを付加した人工一本鎖抗体と導入遺伝子の発現を担うプラスミドDNAおよびDNAの保護作用を担う合成高分子ポリマーからなり、リコンビナントイムノジーンと呼ぶ。抗体が細胞表面の分子と特異的に結合することにより、その分子を持つ細胞にのみ遺伝子導入が可能となる。種々のDNA結合性テイルをもつイムノジーンを作製し、酵母菌での生産性および遺伝子導入効率を評価した。また、大量精製に適した工程、抗体・DNA複合体形成時の諸条件を検討し、収量5mg/l以上・精製度95%以上を得た。EGFレセプターを過剰産生する扁平上皮癌細胞A431をモデルとしたところ5-10%の遺伝子導入効率を示した。さらに免疫原性がないため安全性の高かつ反復投与可能なヒト型遺伝子リコンビナントイムノジーンの産生にも成功した。本システムは、細胞表面抗原を標的とする抗体であれば容易に応用できるため、遺伝子治療の適用範囲をさらに拡大することが期待される。