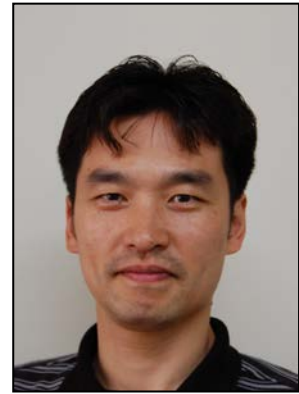




神経研究所 所内セミナー

日時: 2017年11月30日(木) 16:00~17:00

場所: 研究所3号館 セミナールーム



演者: 位高 啓史 教授

東京医科歯科大学生体材料工学研究所生体材料機能医学分野

演題: DDS をベースとする mRNA 医薬実現に向けた研究開発

講演内容

メッセンジャーRNA (mRNA) を治療用タンパク質を発現させるための医薬品として用いるという発想は、古くは 1980 年代から論文があり、当時既に *in vivo* 投与も行われている。一方、DNA と異なり、mRNA 医薬は現在のところ臨床応用されたものはない。その理由は発現が非常に低かったことが第 1 の理由で、また自然免疫機序を介した強い免疫原性を持つことも、mRNA をクスリとして使おうという場合の大きな障害となる。本来 mRNA は細胞内に普遍的・恒常的に存在する物質であるが、非自己の mRNA に対しては強い防御機構が働く。では生体はどのように自己 mRNA と外来 mRNA を区別しているのか？実は「明確な仕組みは無い」が答えになりそうである。少なくとも物質として外来 mRNA が認識されるわけでは無く、mRNA の細胞内局在、すなわち、あらぬところに mRNA が存在すると、それが集中的に攻撃されるという仕組みが中心と考えられている。従って、mRNA を安全に細胞内の「然るべきところ」に送り届けることがポイントになると考えられ、これを実現する DDS が重要な鍵を握る。

当研究室では、PEG-生体適合性ポリカチオンからなるブロック共重合体と核酸を混合して形成されるナノミセル型 DDS を用いて、種々の投与経路による mRNA 生体内送達を検討してきた。mRNA では標的組織内の細胞に均一・広範にタンパク質を発現させることが可能で、ウィルスベクターなどで問題になるゲノムへの挿入変異リスクを回避できることから、安全な遺伝子治療として種々の適応が期待される。また近年施行された医薬品医療機器等法で、ウィルスベクターやプラスミドベクターとは異なる第 3 の遺伝子治療用製品として位置づけられている。本発表では、mRNA 送達に向けた DDS 開発、中枢神経系を始めとする難治疾患モデル動物を用いた治療実験など、これまでの研究内容をご紹介します。mRNA を用いた遺伝子治療、再生医療の実用化戦略について広く議論したい。

担当・連絡先: 遺伝子疾患治療研究部(青木、内線 2922)