

平成 26 年 11 月 4 日
 新 潟 大 学

“新潟での新規遺伝子細胞治療法の確立”を目指して 遺伝子導入法の有用性と安全性を大動物で証明！

研究成果の背景及び成果の概要

遺伝子、細胞治療に関する多くの基盤的研究成果が本邦から発表されているものの、遺伝子や細胞を安全かつ効率的に生体に導入する方法論はいまだ研究途上です。その臨床応用を目指す上では、低侵襲的で安定した生体へのデリバリー技術の開発が必須です。ウイルスベクターや化学物質を併用する導入法も検討されていましたが、生物学的な安全性という観点から、臨床応用は遅れているのが現状です。

そこで、新潟大学の上村顕也医師らのグループは、ピッツバーグ大学・薬学部、ジョージア大学・薬学部の Liu らのグループと共同でハイドロダイナミック法(水圧で薬物・遺伝子・細胞を臓器・組織内へとデリバリーする方法)を用いた遺伝子及び細胞導入に着目し、研究に取り組んできました。(図 1)

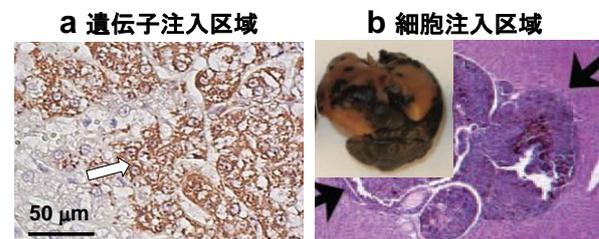


図 1. ハイドロダイナミック法による効率的な遺伝子、細胞導入法
 a. 導入したマーカー遺伝子の肝細胞での発現 (白矢印)
 b. B16-F1 メラノーマ細胞の肝臓への細胞導入 (黒矢印)

今回、この共同研究チームは、ハイドロダイナミック遺伝子導入法の安全性と有用性を大動物を対象として研究し、その実証結果を報告しました。

【成果のポイント】

1. 臨床現場で使用されているカテーテル操作を融合し、肝臓の部位特異的に、効率的かつ高い再現性をもって遺伝子を導入することが可能であることを証明しました。(図 2)
2. 遺伝子導入前後の心電図、心拍数、血中酸素飽和度、血圧、体温などの生理学的な変化を詳細に検証し、本方法の安全性を証明しました。
3. スペクトロフォトメトリーを用いた肝類洞内の微小循環変化及び、血清学的な検討から本方法による生体への影響は、注入時の血管壁のストレッチによる局所的なもので、全身性炎症性変化を認めないことを証明しました。
4. 対象動物の術後の長期的な健康状態を追跡し、その長期的な安全性を確認しました。(図 2)

以上の結果は、臨床技術と基礎研究との融合という観点から、新潟大学におけるトランスレーショナルリサーチの発展としても有意義であると考えます。

研究の発展性 と 将来への展開・期待

本研究は、同研究チームが【新潟発の新規遺伝子細胞治療法】を確立するために、系統立てて検証を行ってきた成果の一部です。

現在、新潟大学を含む医工連携、産官学連携により、新潟発の遺伝子細胞導入器を開発し、その有効性を評価しており、本技術との融合が

“誰もが、誰にでも”再現性を持って治療を行うことのできる新規遺伝子細胞治療法に発展するための重要な基盤となります。

本研究の発展により、基礎研究の成果を臨床に応用するための方法論が確立し、現在の治療では効果が不十分な患者様の生命予後の改善、QOLの向上に寄与するものと期待されます。

論文情報

論文タイトル：

Safety assessment of liver-targeted hydrodynamic gene delivery in dogs

著者：Kenya Kamimura, Tsutomu Kanefuji, Takeshi

Yokoo, Hiroyuki Abe, Takeshi Suda, Yuji Kobayashi, Guisheng Zhang, Yutaka Aoyagi, Dexi Liu

掲載誌：PLOS ONE 平成26年9月24日 オンライン掲載

研究サポート

本研究は、文部科学省科学研究費補助金「研究活動スタート支援」、「若手研究B」、日本遺伝子治療学会「遺伝子治療研究奨励賞」、新潟大学プロジェクト推進経費の支援を受けて実施されました。

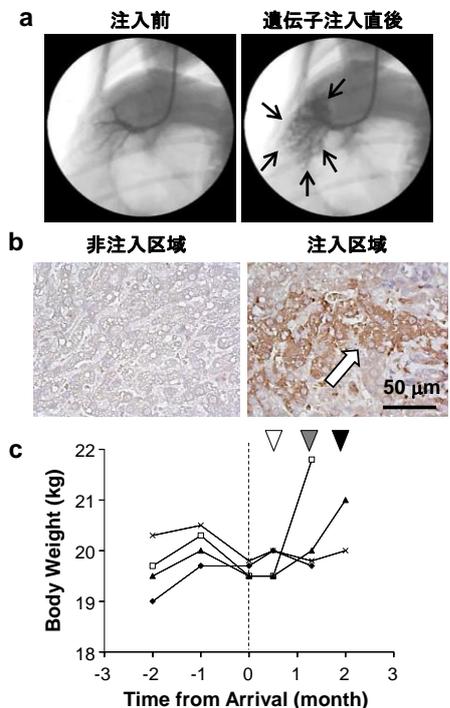


図2. カテーテル操作を融合した部位特異的ハイドロダイナミック遺伝子導入法の有用性と安全性

a, b カテーテル挿入部位特異的な遺伝子発現 (白矢印)

c. 対象動物の体重変化 (観察期間中に各動物に3回の遺伝子導入を施行)

本件に関する問合せ先

新潟大学医学部・内科学第三

上村 顕也 (かみむらけんや)

TEL: 025-227-2207

e-mail: kenya-k@med.niigata-u.ac.jp