

S6-3

細胞選択的ターゲティングを目的とした糖修飾リポソームの開発と遺伝子治療への応用
Development of glycosylated liposomes for cell-selective targeting and its application

川上 茂¹, 樋口 ゆり子¹, 橋田 充¹ (¹京都大学大学院薬学研究科)

難治性疾患に対する遺伝子治療は、期待の大きさに反して、効果的な遺伝子導入ベクターの開発が進まないため、十分な成果を挙げていない。遺伝子治療への応用を推進する上で、非ウイルスベクターを用いて標的細胞への特異的遺伝子発現を実現し、さらに導入活性を改善する為のターゲティングシステムの構築が必要不可欠である。各細胞が有する糖鎖認識機構は細胞に固有で比較的厳密な基質認識性を有することから、細胞選択的ターゲティングにおける認識素子として有用である。そこで我々は、リポソームによる遺伝子・核酸医薬品の細胞選択的ターゲティングを目的に、新規糖修飾コレステロール誘導体を合成し、本物質により表面を修飾した糖修飾リポソームを開発し、プラスミド DNA の糖鎖認識機構による細胞選択的ターゲティングが可能であることを報告した。一方、遺伝子治療への応用を考えていく上では、*in vivo*での導入活性のみならず治療効果との相関などを議論する必要がある。本シンポジウムでは、我々の糖修飾リポソームを利用した siRNA、デコイ型 DNA、プラスミド DNA の細胞選択的ターゲティングシステム開発に関して報告する。さらに本ターゲティングシステムの遺伝子治療への応用として、炎症関連遺伝子群の発現誘導に関連する転写因子、NFκB と特異的に結合しその活性化を阻害する核酸、NFκB デコイを用いた抗炎症療法およびがん抗原を免疫担当細胞へ導入することでがん特異的細胞障害性 T 細胞を誘導可能とするがん免疫療法等、我々の取り組みを報告する。