



大学 Innovation Japan
2023 見本市

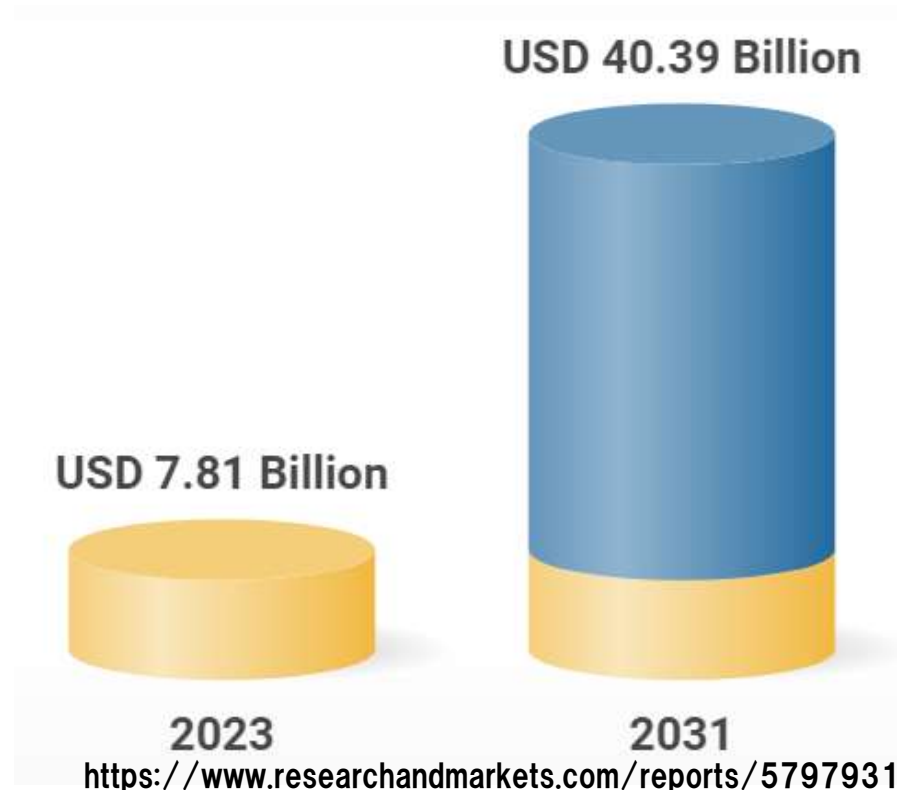
健康・医療

神経難病治療のためのペプチドベース の標的指向性遺伝子キャリア

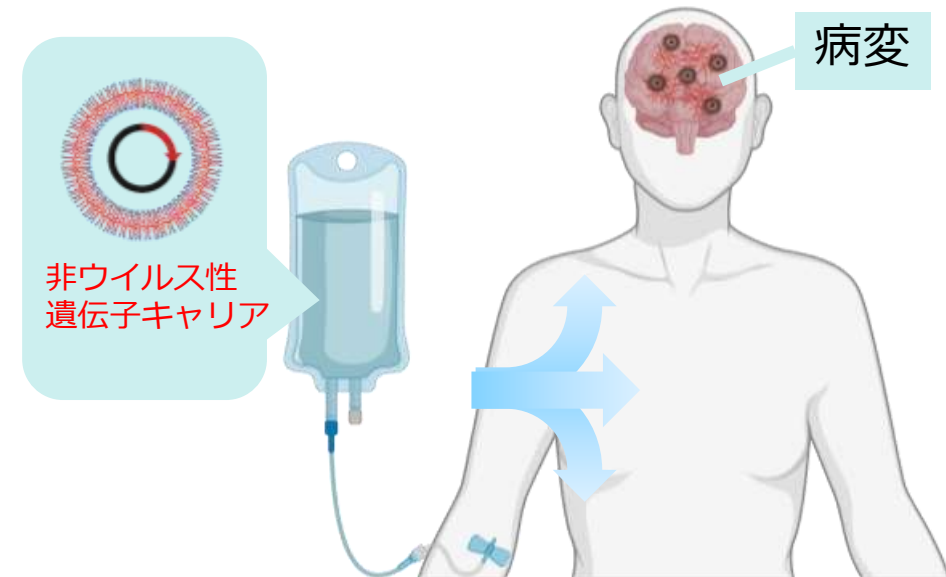
福岡大学 貴田浩志

遺伝子治療と 非ウイルス性遺伝子キャリア

世界の遺伝子治療市場規模

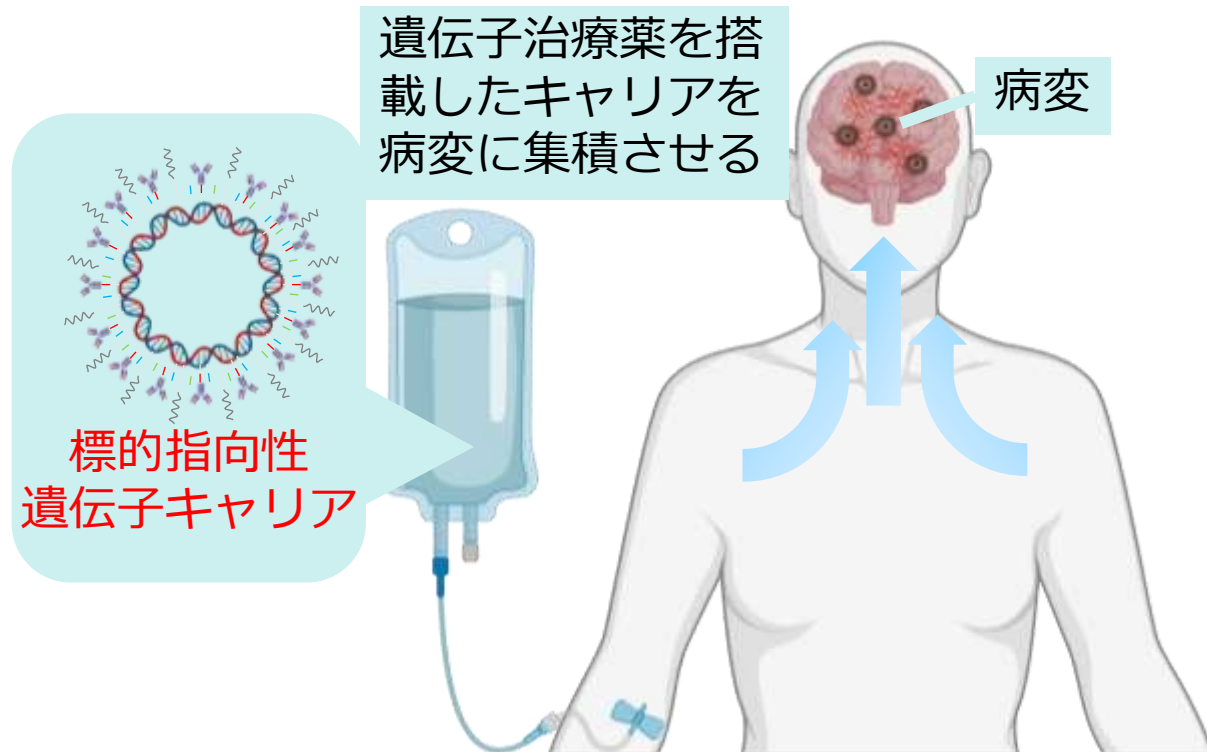


非ウイルス性遺伝子キャリアの長所と短所



長所	短所
<ul style="list-style-type: none">工業生産性生体適合性操作の容易性	<ul style="list-style-type: none">標的指向性がない高用量の遺伝子治療薬が必要生体毒性の懸念

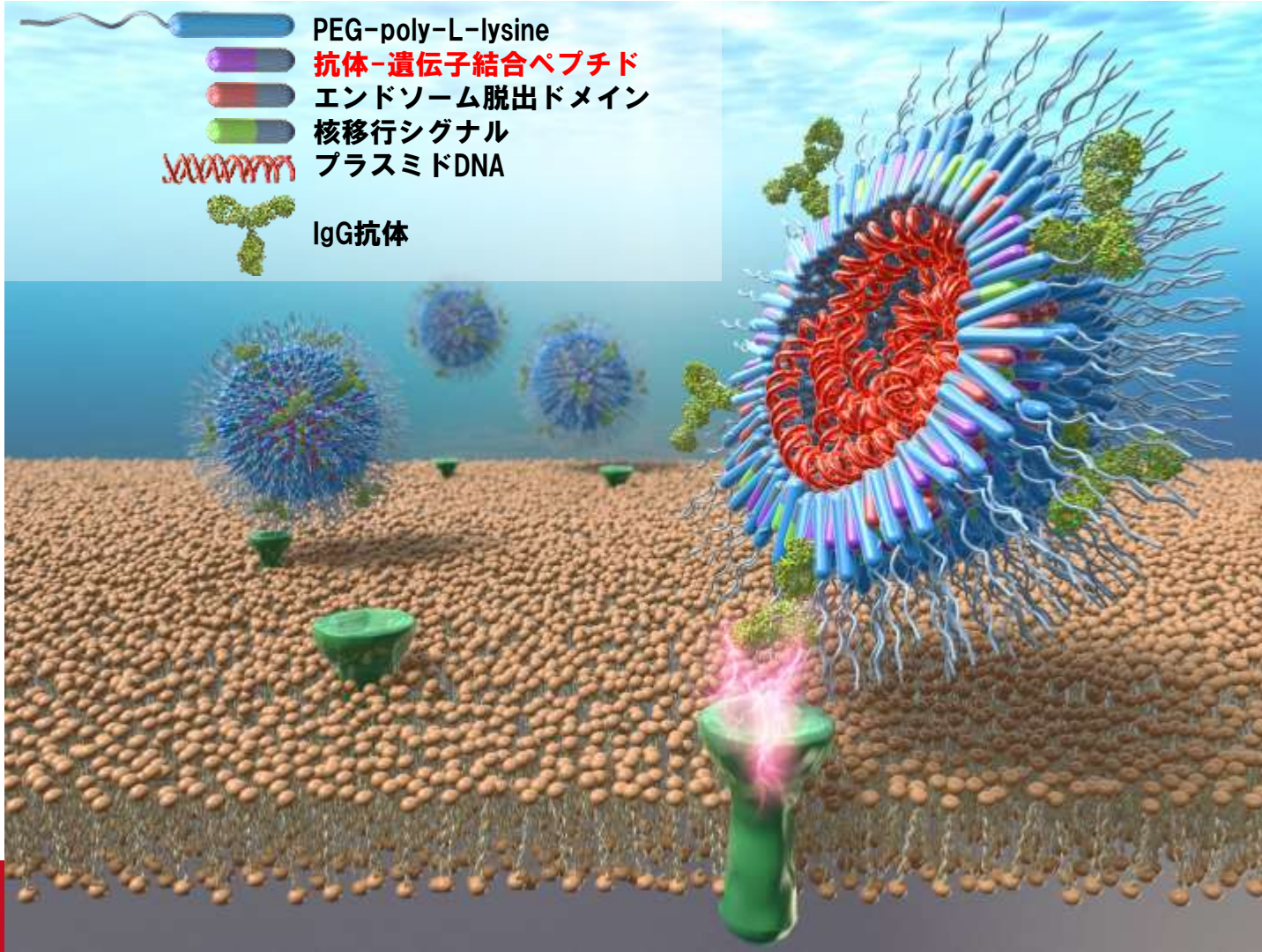
どのようにして問題解決を目指すか？



期待される効果

- 遺伝子治療の効果の向上
- 副作用の軽減
- 遺伝子使用量の減量

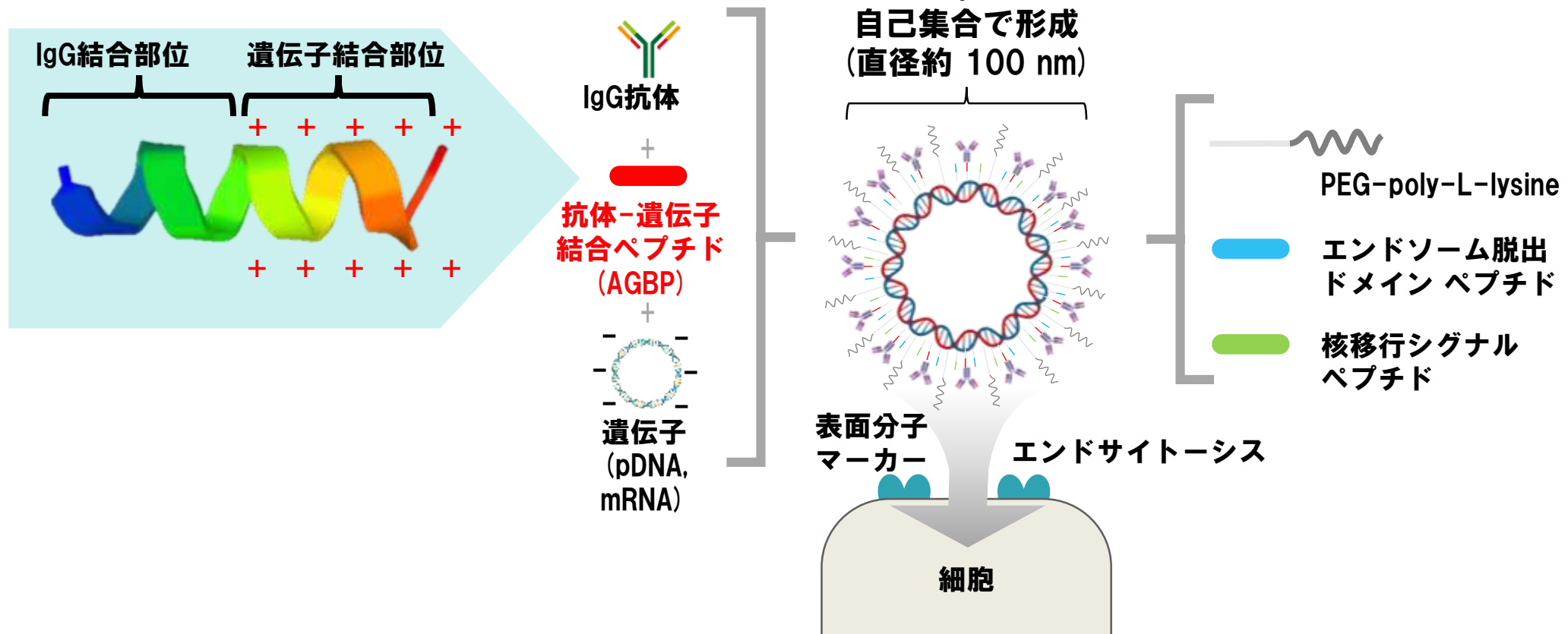
新技術：多機能性ポリプレックス



- multi functional polyplex (m-plex)
- カチオン性ポリマーをベースとする非ウイルス性遺伝子キャリア
- 抗体-遺伝子結合ペプチドを組み込んで細胞選択的な遺伝子送達が可能
- 複数の種類のペプチドを組み込んで高性能化

多機能性ポリプレックスの構造

抗体-遺伝子結合ペプチド



多機能性ポリプレックスのナノ粒子

【Gene】

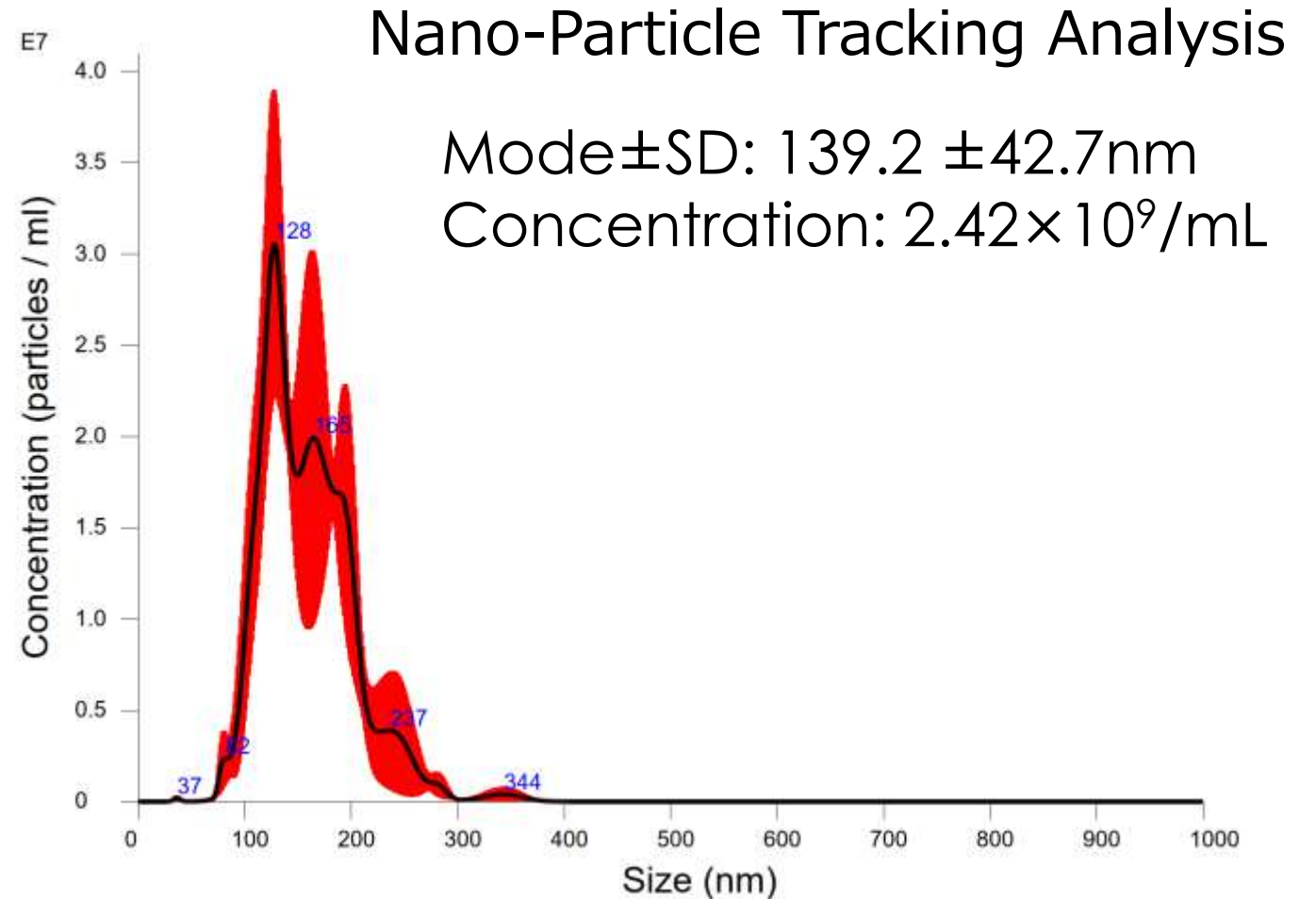
pNL 1.3/CMV 1.5 μ g

【Carrier】

PEG(10k)-PLL (46)	N/P 3.2
AGBP	N/P 0.2
NLS-R8	N/P 0.2
EED-R8	N/P 0.4

【Antibody】

IgG : mouse IgG2b, κ
500/8000base



NLS, EED による遺伝子導入増強効果

【Gene】

pNL 1.3/CMV 100ng

【Carrier】

PEG(10k)-PLL (46) N/P 3.2

AGBP N/P 0.2

NLS-R8 N/P 0.2

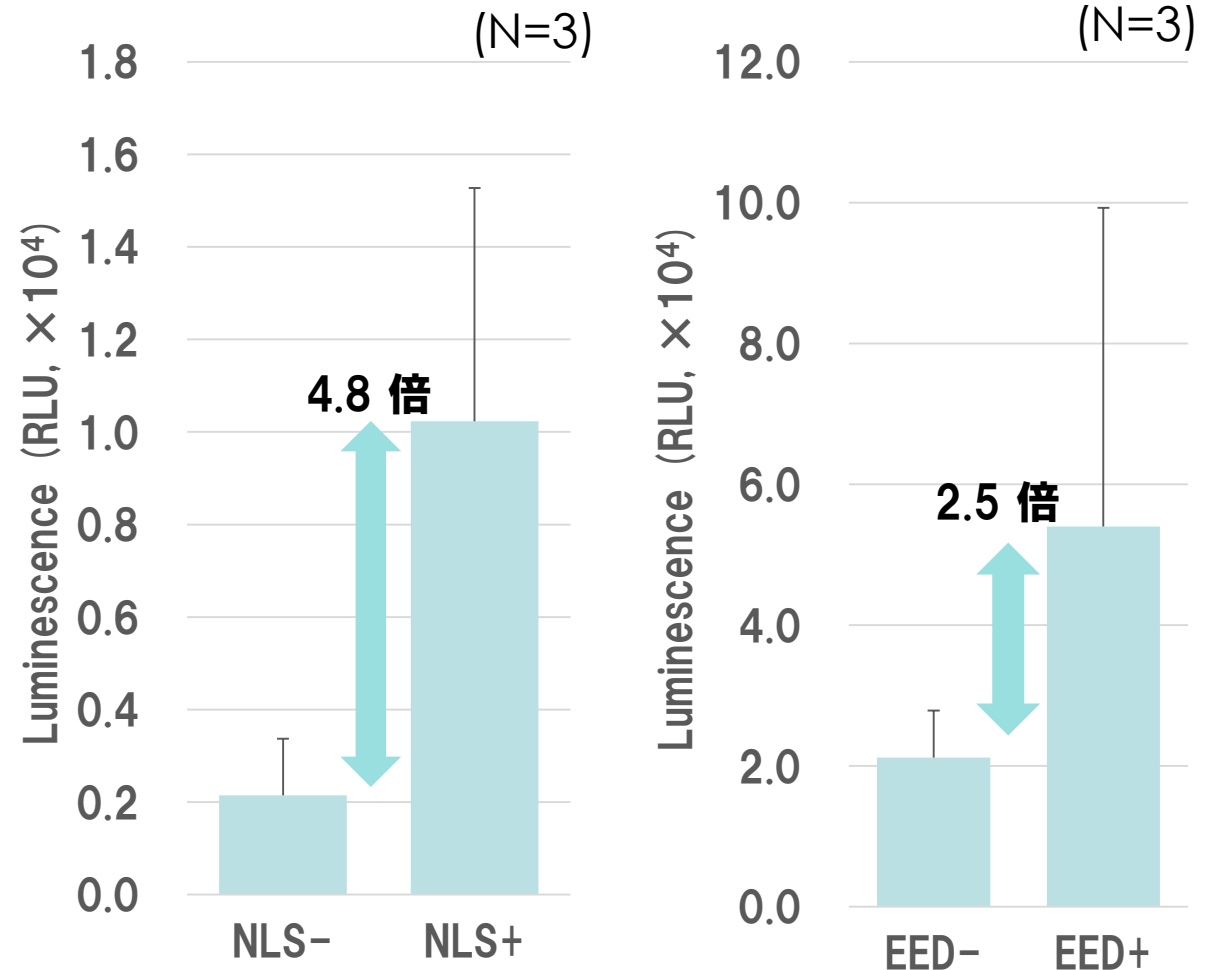
EED-R8 N/P 0.4

【Cell line】

C8-D1A 1.5×10^4 /well

マウスアストロサイト

自然不死化株



抗EAAT2抗体 + AGBPによる アストロサイト選択的遺伝子導入

【Gene】

pNL 1.3/CMV 100ng

【Carrier】

PEG(10k)-PLL (46) N/P 3.2

AGBP N/P 0.2

NLS-R8 N/P 0.2

EED-R8 N/P 0.4

【Antibody】

Anti EAAT2 antibody

mouse IgG2b, κ

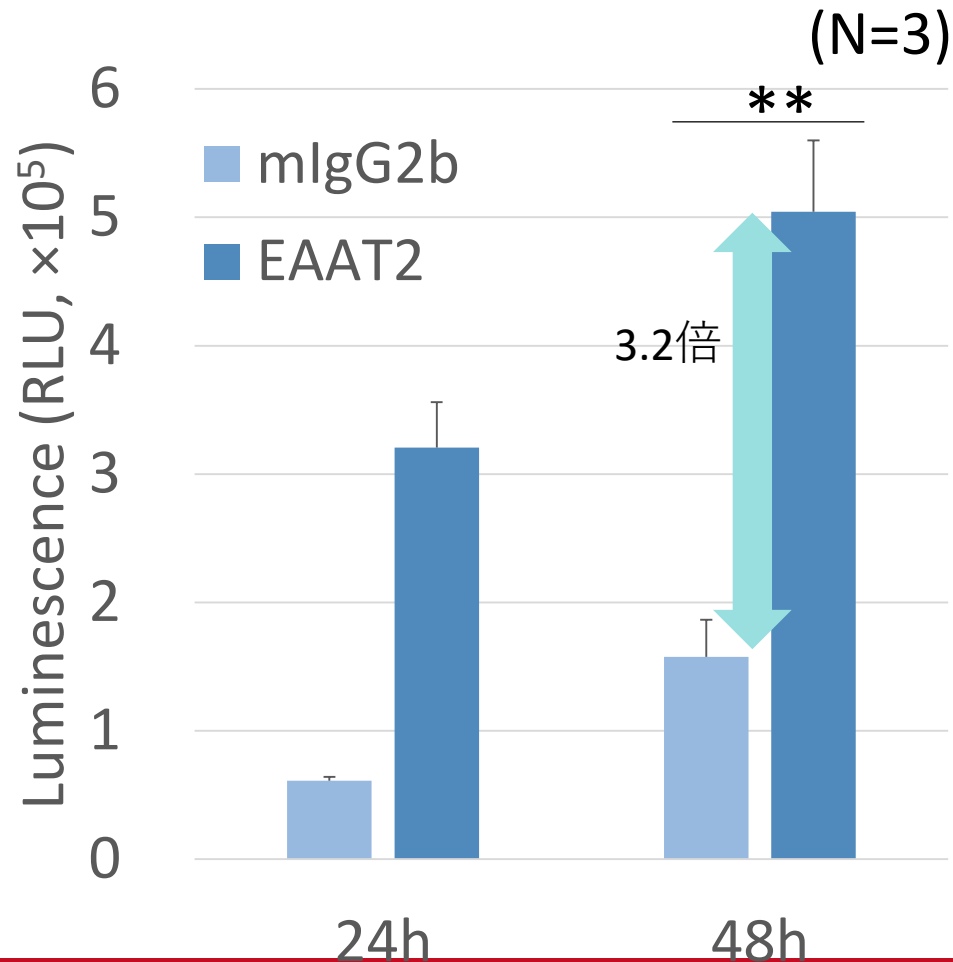
500/8000base

【Cell line】

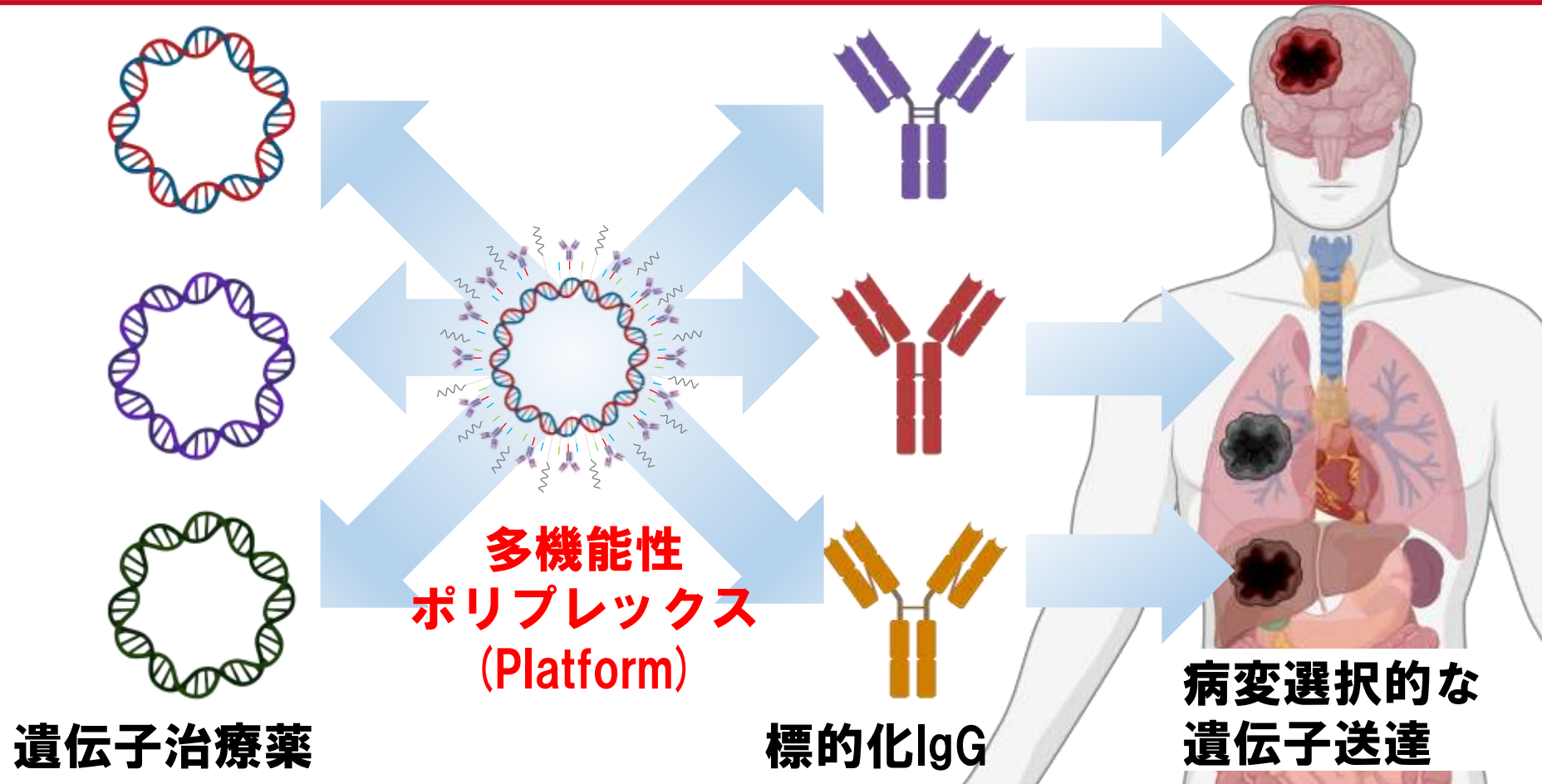
C8-D1A 1.5×10^4 /well

マウスアストロサイト

自然不死化株



多機能性ポリプレックスの 遺伝子送達プラットフォームへの応用



まとめ：多機能性ポリプレックス

- **抗体-遺伝子結合ペプチドの組み込みで、細胞選択的な遺伝子送達を可能にした、非ウイルス性遺伝子キャリア**
- **遺伝子治療薬を病変に集中的に送達し、作用増強が期待できる**
- **様々な疾患に遺伝子治療薬を送達する遺伝子送達プラットフォームとして応用が期待できる**

