



機能性高分子マイクロゲルを用いた、アデノ随伴ウイルスによる時空間制御遺伝子治療DDSの開発

コンセプト

遺伝子治療
疾患細胞へ人為的に遺伝子を導入することで必要なタンパクを発現させたりゲノム配列を修復して機能を回復させる治療法

アデノ随伴ウイルス(AAV)
50 nm

AAVベクター
約 20 nm

AAVを用いた内耳への遺伝子治療
齧歯類内耳で、有毛細胞に遺伝子を高効率に導入
Suzuki, et al., Scientific Reports, 7, 45524 (2017)

複合マイクロゲル構造体
(a) AAVを封入したマイクロゲルビーズ
アデノ随伴ウイルス(AAV)
アルギン酸カルシウムマイクロゲルビーズ
(b) 複合マイクロゲル構造体
コラーゲンゲル
酵素によりゲルビーズを溶解
AAV

医療応用に必要な性能

- 非病原性ベクターは安全
- 遺伝子導入効率が高い
- 継続的な徐放性
- 複雑な構造の下で必要な位置に固定
- AAVを最適にカプセル化
- 放出を制御し徐放可能
- 複雑な構造への固定が可能

作製と実験

マイクロゲルビーズの作製

実験方法

遠心力 (約2000 G) AAVを混合したアルギン酸ナトリウム溶液

遠沈管 ガラス管 塩化カルシウム溶液 (100 mM)

マイクロ流体デバイス

100 μm

AAVを封入したマイクロゲルビーズ

n = 100
平均 119 μm
標準偏差 3.9 μm
最大値 134 μm
最小値 113 μm
変動係数 3.3%

直径分布

AAV封入マイクロゲルビーズの感染効率

実験方法

(a) AAVのみ(control) (b) AAVを封入したマイクロゲルビーズ (c)(b)+アルギン酸リアーゼ

培地 AAV HeLa細胞 GFP

培地+アルギン酸リアーゼ

GFP陽性細胞を2値化した写真

3つの実験におけるGFP陽性率

- AAVの担持に成功
- 通常と同程度の感染効率を維持

複合マイクロゲル構造体

実験方法

① 複合マイクロゲル構造体を作製する
コラーゲン 蛍光シリカを封入したマイクロゲルビーズ

② アルギン酸リアーゼ(酵素)を滴下
コラーゲン アルギン酸リアーゼ

蛍光シリカ粒子(20 nm)

測定した線

50 μm

リアーゼ滴下前 リアーゼ滴下後

蛍光強度 (arb. unit)

長さ(μm)

● AAVの固定と放出制御が可能

研究者名

医学部 耳鼻咽喉科教室 専任講師 藤岡正人
理工学部 機械工学科 准教授 尾上弘晃

お問合せ先

Email: masato@2002.jukuin.keio.ac.jp
ono@mech.keio.ac.jp