

## 生理活性タンパク質による治療最適化を指向した遺伝子・細胞製剤の開発

櫻井文教,<sup>\*,a,b</sup> 西川元也<sup>c</sup>

## Development of Cellular and Gene Therapy Products for Bioactive Protein-based Therapy

Fuminori SAKURAI<sup>\*,a,b</sup> and Makiya NISHIKAWA<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, 1-6 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan, <sup>b</sup>Laboratory of Stem Cell Regulation, National Institute of Biomedical Innovation, 7-6-8 Saito-Asagi, Ibaragi, Osaka 567-0085, Japan, and <sup>c</sup>Department of Biopharmaceutics and Drug Metabolism, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, 46-29 Yoshida Shimo-adachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

近年、分子生物学の爆発的な進歩により疾患の原因となる遺伝子が次々と明らかにされてきた。それに伴い、疾患の原因となる遺伝子がコードするタンパク質を利用して疾患を治療しようとする先端的治療が盛んに研究されている。その実現には目的のタンパク質を「必要な時に、必要な場所に、必要な量」でデリバリーする技術の開発が必要不可欠である。これまでは主にタンパク質又はタンパク質誘導体を投与するアプローチが検討されてきた。しかしながら最近では、こうした従来のアプローチに加えてタンパク質をコードした遺伝子を投与する「遺伝子治療」と、治療用タンパク質を発現する細胞を投与する「細胞治療」が近年大きな注目を集めている。タンパク質若しくはタンパク質誘導体を投与する治療法と比較し、遺伝子治療・細胞治療においては、克服すべき多くの問題が存在することも事実であるが、一方でタンパク質を投与する治療法では存在しない様々な長所もある。例えば遺伝子治療においては、単回投与で長期間に渡りタンパク質を発現・供給できること、またタンパク質の発現とともに免疫応答を強く惹起することにより、治療効果を増強可能なことが挙げられる。一方、細胞治療において

は、細胞自身が有する標的指向性を利用した標的組織へのターゲティングの可能性や、細胞機能を巧みに利用することでタンパク質を供給する以上の治療効果を得ることも可能である。さらに近年では、様々な研究分野での最新の知見を応用・融合することで、遺伝子導入・発現技術及び遺伝子導入による細胞制御技術は数年前と比較し格段の進歩を遂げている。こうした技術は単に遺伝子・細胞を体内に導入してタンパク質を補給することに留まらず、幹細胞の分化制御といった新たなアプローチを創出するとともに、周辺領域へフィードバックすることにより科学全体の進歩に多大な貢献をもたらしている。今後、これらの革新的技術が臨床応用並びに創薬へとつながっていくことが期待される。

そこで本シンポジウムでは、生理活性タンパク質による治療の最適化を指向した遺伝子・細胞製剤の開発に関して、遺伝子導入・発現ベクターや投与方法、細胞治療システムの作製に関して最新の知見を発表して頂いた。以下に本シンポジウムのシンポジストと講演タイトルを紹介する。1. 「バブルリポソームと超音波技術を融合した筋組織への遺伝子導入システムの開発」根岸洋一（東京薬科大学）、2. 「マイクロRNAによる遺伝子発現制御システムを搭載した組換えアデノウイルスの開発」櫻井文教（医薬基盤研究所）、3. 「発現タンパク質の時空間制御による遺伝子治療効果の最適化」西川元也（京都大学）、4. 「ベクター産生型骨髄間質細胞を利用した遺伝子治療」岡田尚巳（国立精神・神経センター）、5. 「がん細胞免疫療法の治療成績向上のための要素技術開

<sup>a</sup>大阪大学大学院薬学研究科分子生物学分野（〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-6）、<sup>b</sup>独立行政法人医薬基盤研究所幹細胞制御プロジェクト（〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7-6-8）、<sup>c</sup>京都大学大学院薬学研究科情報薬学分野（〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46-29）

\*e-mail: sakurai@phs.osaka-u.ac.jp

日本薬学会第130年会シンポジウムS19序文

発：樹状細胞体外大量増幅技術開発とセンダイウイルスによる免疫刺激療法」米満吉和（九州大学），  
6. 「iPS 細胞への遺伝子導入を用いた分化誘導の最適化」川端健二（医薬基盤研究所）。

最後に本シンポジウムの開催並びに誌上シンポジウムの執筆・掲載にあたり，貴重な機会を与えて頂き

ました日本薬学会第 130 年会組織委員会・スタッフの先生方並びに日本薬学会役員の先生方，そして今回シンポジストとしてご参加頂きました先生方並びに関係者の皆様に，この場を借りて厚く御礼申し上げます。