

26 細胞対話型キャリアーを用いる悪性がん治療法の開発

片山 佳樹

本研究は、悪性がんが亢進しているプロテインキナーゼCα (PKCα) により遺伝子を開放するキャリアーを用いて、悪性のがんでの治療法を確立することを目的としていた。そこで、まず、高いPKCα 応答性を有するこれまでに開発したキャリアーを用いて悪性度の高いがんに応用してその治療効果を評価した。自殺遺伝子を用いて、本システムをマウスを用いて悪性がんに応用したところ顕著な治療効果とがん特異的な遺伝子の開放が認められた。また、本システムが血中安定性に問題があり、がんの局注では効果が出るが、静脈投与では効果が出ないことが分かったので、次にキャリアーに血清アルブミンに結合できるユニットを導入して、遺伝子との複合体ナノ粒子の血中での安定化を増強できる分子を開発した。その結果、血液条件下での複合体の凝集を顕著に抑制することに成功した。また、*in vivo*への適用に際して、がん部へのナノ粒子の到達を増強できるシステムが必要となり、がん部でのみ血流を増大させるために、一酸化窒素放出型ナノ粒子を開発し、実際にごん部への蓄積量を2倍に増大させることにも成功した。これらの結果、以上の知見をすべて組み込んだ理想的キャリアーの設計が可能となった。

PKCα 応答型キャリアーと Caspase-8 遺伝子を用いた悪性がん治療効果

