

# 核酸経鼻投与で脳内送達

## 開発進むナノDDS技術

核酸などを標的部位に運ぶナノDDS技術の開発が進んでいることが、横浜市で開かれた日本薬学会年会のジョイントシンポジウムで各研究者から示された。徳島大学大学院医歯薬学研究所(薬学域)の金沢貴憲教授は、経鼻投与で血液脳関門を回避して核酸を脳内に送達できるナノ粒子を開発したと報告。カニクイザルの実験で効果を確認したと語った。開発が進めば、中枢神経疾患治療薬の実用化に役立つ見込みだ。

金沢氏らが開発したの  
は、ブロックポリマー  
と脂肪酸修飾膜透過性ペ  
プチドを共集合させた  
ナノ粒子。アンチセンス  
オリゴ核酸を封入したナ  
ノ粒子を経鼻投与でカニ  
クイザルに投与したとこ  
ろ、脳幹や脊髄組織の中  
核的遺伝子のノックダウ  
ン効果が認められ、中枢  
神経系に核酸を送達でき

液脳関門を回避し脳内に  
送達できるルートとして  
経鼻投与が知られてい  
る。近年、核酸を中枢神  
経疾患の治療に使うアイ  
デアが出てきており、経  
鼻投与ルートでの核酸  
送達効果を高めるナノD  
DS技術が注目を集めて  
いる。

再現良く製造できること  
も最近分かった」と話し  
た。目的に応じて物性を  
自在に調整できるように  
なれば、より実用的な技  
術になるという。



和歌山県立医科大学薬  
学部の福田達也講師は、  
好中球を活性化し難治癌  
の治療に用いる戦略を示  
した。

福田氏らは、マウスの  
実験で効果を確認した。  
メラノーマのモデルマウ  
スを用いた実験では、マ  
イクロ粒子で活性化した  
好中球の投与で有意に腫  
瘍成長を抑制でき、免疫  
チェックポイント阻害剤  
を併用すると効果はさら  
に高まった。

球の活性化には薬剤の全  
身投与が必要で、副作用  
の懸念があった。

福田氏は、好中球はブ  
レートのような固い素材  
に接着すると、薬を用い  
なくても活性化されると  
の報告をヒントに同手法  
を提案した。

福田氏は、「CAR・  
T療法ではT細胞の遺伝  
子改変に数週間必要だ  
が、この方法はマイクロ  
粒子を約90分間反応させ  
るだけで、好中球を迅速  
に抗腫瘍型に活性化で  
きる。好中球を細胞療法  
へ適用する有用な技術  
になるのではないかと  
語った。

福田氏らが  
用いたDDS  
技術は、円盤  
状のマイクロ  
粒子「coin-  
Backpack」、  
生体から分離  
した好中球の  
表面にこのマ  
イクロ粒子を  
結合させると  
N1型となっ  
て活性化さ  
れ、抗腫瘍効  
果を示す。腫瘍へ直接  
浸潤するほか、サイトカ  
インを放出して免疫細  
胞全体の抗腫瘍効果を高  
める。

CAR・T療法が実用  
化されるなど次世代の治  
療法として細胞療法が注  
目を集める中、好中球の  
開発は遅れている。好中