

Title	機能性分子素子を用いたマイクロファイバー担体による内耳への遺伝子導入法の開発
Sub Title	Nano-DDS technology for Inner ear disorder
Author	藤岡, 正人(Fujioka, Masato)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2018
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>高齢化社会の進む先進国, 特に本邦において難聴は国民病とも言うべき疾患であり, その治療法へのニーズは大きい。本研究では世界に冠たる慶應義塾のリソースを駆使し, 難聴に対する遺伝子治療のための, 内耳へのアデノ随伴ウイルス投薬に役立てるドラッグデリバリーシステム(DDS)を, 医工連携で開発する。</p> <p>3年計画の初年度である今年, in vitroの培養研究により, 機能性分子素子を用いたそのプロトタイプ樹立に成功した。知的財産の関係で詳細は本稿では記せないが, 実際の医療現場において必要な, 遺伝子を, 安全に, コントロールして発現させる基礎技術を得ることができた。</p> <p>小型霊長類コモンマーモセットを用いたin vivo研究については, 投与実験とその評価に必要な実験系を確立した。すなわち, 投与前後での機能評価に必要な聴力測定(ABR, OAE), 会話・社会性評価, 薬剤投与方法としての耳科手術, それに必要な麻酔プロトコル, 遺伝子発現を組織学的に評価する内耳組織の評価法(surface preparation)を確立し, 本年度に特許出願を行った(「音響外傷難聴モデル動物の作製方法及びそれにより作製される音響外傷難聴モデル動物」特願2017-181683, 「音響外傷難聴モデル動物の作製用の音響暴露装置」特願2017-181755)。このうち前者については現在国際出願(PCT出願)準備中であり, 来年度第1四半期には出願が完了する予定である。</p> <p>現在, ヒトの内耳の細胞におけるアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子導入を検討するために, ヒトiPS細胞を用いて, 必要な大量の内耳培養の用意をするとともに, 同細胞への感染率を定量評価するシステムを開発している。</p> <p>来年度は前者を用いたin vivoでの遺伝子発現効果とともに, 後者を用いて, 実際のヒトの内耳の細胞での研究を進める予定である。</p> <p>Hearing impairment is a common disease especially in advanced countries, including Japan, where aging is developed society. Therefore, its therapeutics is to be needed. In this research, we will develop a nanotechnology-based drug delivery system (DDS) for viral gene therapy against hearing loss.</p> <p>This year, the first year of the three-year plan, we successfully established a prototype of nano-based DDS for the adeno-associated virus-based gene delivery.</p> <p>For in vivo studies using a small non-human primate common marmoset, we established a protocol for hearing assessments (ABR, OAE), otological surgery for the safe drug administration to the loci, and a histological evaluation. We are also preparing a large amount of human inner ear cells by using human iPS cells and develop a system for quantitative evaluation of infection rate to these cells by our nano-based DDS.</p> <p>Those resources will be used in the next coming year for obtaining preclinical proof of concept studies for the future clinical trials in human.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2017000003-20170377

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師(有期・医学部)	補助額	1,260 千円
	氏名	藤岡 正人	氏名(英語)	Masato Fujioka		
研究課題(日本語)						
機能性分子素子を用いたマイクロファイバー担体による内耳への遺伝子導入法の開発						
研究課題(英訳)						
Nano-DDS technology for Inner ear disorder						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
藤岡 正人 (Masato Fujioka)		医学部・耳鼻咽喉科学教室・専任講師				
尾上 弘晃 (Hiroaki Onoe)		理工学部・機械工学科・准教授				
細谷 誠 (Makoto Hosoya)		医学部・耳鼻咽喉科学教室・助教				
1. 研究成果実績の概要						
<p>高齢化社会の進む先進国、特に本邦において難聴は国民病とも言うべき疾患であり、その治療法へのニーズは大きい。本研究では世界に冠たる慶應義塾のリソースを駆使し、難聴に対する遺伝子治療のための、内耳へのアデノ随伴ウイルス投薬に役立てるドラッグデリバリーシステム(DDS)を、医工連携で開発する。</p> <p>3年計画の初年度である今年は、in vitro の培養研究により、機能性分子素子を用いたそのプロトタイプ樹立に成功した。知的財産の関係で詳細は本稿では記せないが、実際の医療現場において必要な、遺伝子を、安全に、コントロールして発現させる基礎技術を得ることができた。</p> <p>小型霊長類コモンマーモセットを用いた in vivo 研究については、投与実験とその評価に必要な実験系を確立した。すなわち、投与前後での機能評価に必要な聴力測定(ABR,OAE)、会話・社会性評価、薬剤投与方法としての耳科手術、それに必要な麻酔プロトコル、遺伝子発現を組織学的に評価する内耳組織の評価法(surface preparation)を確立し、本年度に特許出願を行った(「音響外傷難聴モデル動物の作製方法及びそれにより作製される音響外傷難聴モデル動物」特願 2017-181683,「音響外傷難聴モデル動物の作製の音響暴露装置」特願 2017-181755)。このうち前者については現在国際出願(PCT 出願)準備中であり、来年度第1四半期には出願が完了する予定である。</p> <p>現在、ヒトの内耳の細胞におけるアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子導入を検討するために、ヒト iPS 細胞を用いて、必要な大量の内耳培養の用意をするとともに、同細胞への感染率を定量評価するシステムを開発している。</p> <p>来年度は前者を用いた in vivo での遺伝子発現効果とともに、後者を用いて、実際のヒトの内耳の細胞での研究を進める予定である。</p>						
2. 研究成果実績の概要(英訳)						
<p>Hearing impairment is a common disease especially in advanced countries, including Japan, where aging is developed society. Therefore, its therapeutics is to be needed. In this research, we will develop a nanotechnology-based drug delivery system (DDS) for viral gene therapy against hearing loss.</p> <p>This year, the first year of the three-year plan, we successfully established a prototype of nano-based DDS for the adeno-associated virus-based gene delivery.</p> <p>For in vivo studies using a small non-human primate common marmoset, we established a protocol for hearing assessments (ABR, OAE), otological surgery for the safe drug administration to the loci, and a histological evaluation. We are also preparing a large amount of human inner ear cells by using human iPS cells and develop a system for quantitative evaluation of infection rate to these cells by our nano-based DDS.</p> <p>Those resources will be used in the next coming year for obtaining preclinical proof of concept studies for the future clinical trials in human.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			