

## 最新研究の紹介

### ミクログリア標的ペプチドを用いた核酸輸送技術による神経因性疼痛の新規遺伝子治療

#### 論文タイトル

Gene Therapy for Neuropathic Pain through siRNA-IRF5 Gene Delivery with Homing Peptides to Microglia

#### 掲載誌

Molecular Therapy: Nucleic Acids, 2018 Jun 1;11:203-215.

[doi:10.1016/j.omtn.2018.02.007](https://doi.org/10.1016/j.omtn.2018.02.007)

#### 執筆者

Tomoya Terashima, Nobuhiro Ogawa, Yuki Nakae, Toshiyuki Sato, Miwako Katagi, Junko Okano, Hiroshi Maegawa, Hideto Kojima

#### 概要

近年、核酸医薬や分子標的薬の開発が進んでいるが、体内での安定性や標的部位以外での副作用が問題となっている。それらを解決する方法として、当教室では、目的の臓器のみに薬物や遺伝子を輸送する技術開発として、ホーミングペプチド（組織特異的結合ペプチド）に着目して研究を行っている。このペプチドは、全身組織へ選択的に到達するためのシグナルのようなもので、ピンポイントな薬物輸送を実現させるツールとして注目されている。

本報告では、炎症惹起型 (M1) と細胞保護型 (M2) の各脊髄内ミクログリア、および、アストロサイトに指向性がある特異的結合ペプチドを同定した。また、このペプチドを用いて、神経因性疼痛マウスへの疼痛緩和を目指した遺伝子治療を行った。神経因性疼痛マウスでは、脊髄後角にM1ミクログリアが多数集簇し、インターフェロン制御因子 (IRF) 5を発現することで、炎症及び痛みが惹起される。そのため、M1ミクログリアに指向性があるペプチドを用いて、IRF5遺伝子の発現を抑制するsiRNA-IRF5の遺伝子輸送実験を行ったところ、顕著な疼痛緩和作用を示した。

今後、この方法による神経因性疼痛およびミクログリア関連疾患への新規分子治療、核酸医薬の新しいドラッグデリバリーシステムとしての応用が期待される。

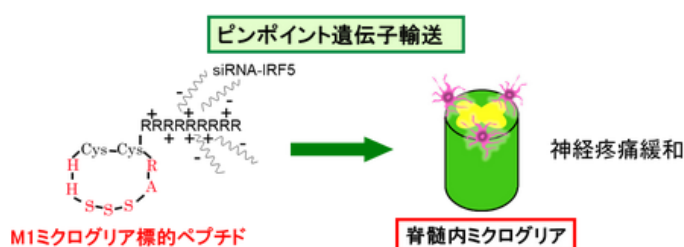


図1 ミクログリア標的ペプチドを用いた核酸輸送技術

