

遺伝子治療 アデノウイルス

副作用の仕組み解明

大研 基盤薬 大阪医大

医薬基盤研究所と大阪大学の研究チームは、遺伝子治療などで遺伝子の運び手（ベクター）として使われるアデノウイルスが副作用を起こす仕組みを突き止めた。ウイルス増殖に必要なマイクロスプリー（リボ核酸）が、

患者の体に備わる免疫システムを呼び起こして、副作用の少ない安全なベクター開発などに役立つ成果だ。米科学アカデミー紀要（電子版）に21日掲載された。遺伝子治療では、目的の遺伝子を効率よく安全に体内の細胞に送り届ける必要がある。アデノウイルスは導入効率が高いが、患者で免疫応答が起こる恐れがあり、重大な副作用を招きかねない。基盤研の水口裕之チー

プロジェクトリダー（阪大教授を兼務）らは細胞が持つ複数の免疫活性化の関連遺伝子を詳しく調べた。遺伝子操作で各遺伝子を持たないマウス細胞を作り、アデノウイルスを感染させた。遺伝子「IPSI」を欠くと、免疫関連物質のインターフェロンがほとんど作られなくなった。IPSIに働き掛ける物質も解明した。アデノウイルスが作るマイクロナの「VA-RNA」を欠いたアデノウイルスを作った。細胞に感

染させてもインターフェロンの量が通常より大幅に減ることが分かった。VA-RNAはアデノウイルスの増殖に重要な役割を果たしている。研究チームは今後、VA-RNAがなくても大量にアデノウイルスを増やす方法を開発する方針。VA-RNAを持つ免疫活性化能力は、がん細胞を攻撃するには都合がよいため、がんワクチンへの応用も可能とみている。