

遺伝子発現の網羅的解析によるワクチンの新しい安全性評価法の開発

○加藤 博史<sup>1</sup>, 今井 順一<sup>2</sup>, 浜口 功<sup>1</sup>, 河村 未佳<sup>2</sup>, 内藤 誠之郎<sup>1</sup>, 前山 順一<sup>1</sup>,  
落合 雅樹<sup>1</sup>, 山本 明彦<sup>1</sup>, 堀内 善信<sup>1</sup>, 野村 信夫<sup>3</sup>, 渡辺 慎哉<sup>2</sup>, 山口 一成<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>感染研,<sup>2</sup>東京医歯大院医歯,<sup>3</sup>産総研・生物情報セ)

【目的】近年のトキシゲノミクス分野の進展と共に、毒性に関連する遺伝子群の特定が進められており、特に医薬品の毒性を従来の病理学および臨床的データではなく遺伝子発現で評価する試みは急速に展開している。生物製剤においても同様の検討は急務である。現在我々は生物製剤の詳細な安全性評価と副反応予測を可能とする新たな試験法として、DNA マイクロアレイを用いて 11,400 のラット遺伝子発現の網羅的な解析による評価法の開発を目指している。これまでワクチンの安全性試験はマウスで行われており、ラットを新たなプラットフォームにするにあたってはこれまで蓄積された膨大なデータとの整合性を確認する必要がある。今回は百日せきワクチンによって誘導される反応を中心に、ラットでのマイクロアレイ法による安全性評価の可能性を、生物製剤基準に規定されているマウスでの試験法を含めて検討したので報告する。

【方法】Wister ラットに精製百日せきワクチン、参照百日せきワクチン（毒性試験用）、百日咳毒素を腹腔内に投与し、その後の体重変動、白血球数、ヒスタミン感受性、血清酵素活性、各種臓器での遺伝子発現（肝臓、腎臓、肺、脳）について検討した。

【結果】体重変動、白血球数増加、ヒスタミン感受性増強は、ラットにおいて各ワクチン及び毒素の間で著明な差が見いだされ、これまで得られてきたマウスのデータと同様の傾向であることが示された。血清酵素活性等についても同様の結果が得られた。遺伝子発現の成績については現在 480 サンプルについて解析中であり、本学会での報告を予定している。