

28U-am01

新生仔マウスにおけるアデノウイルスベクターによる遺伝子導入特性の解析

○飯塚 俊輔¹, 櫻井 文教¹, 清水 かほり^{1,4}, 立花 雅史¹, 大橋 一夫¹, 水口 裕之^{1,2,3} (¹阪大院薬, ²医薬基盤研, ³阪大 MEI セ, ⁴大阪大谷大薬)

【目的】アデノウイルス (Ad) ベクターは、遺伝子導入ベクターとして多くの特長を有することから、遺伝子治療臨床研究で最も汎用されているベクターの一つである。Ad ベクターを用いた遺伝子治療の対象疾患の一つとして、先天性遺伝子疾患が挙げられるが、先天性遺伝子疾患のなかには生後間もなく発症し、すぐさま治療を施さなければ患者が死に至る疾患も存在する。そのため、新生児に対する遺伝子治療法の確立が求められる。しかし、新生児における Ad ベクターの遺伝子発現特性については、ほとんど明らかとなっていない。そこで本研究では、新生仔マウスにおける Ad ベクターの遺伝子発現特性を明らかにすることを試みた。

【方法】ルシフェラーゼ遺伝子を搭載した Ad ベクターを、生後 2 日の C57/BL6 マウスに対し、 5.88×10^{11} infectious unit (IFU)/kg (5 週齢マウスで 10^{10} IFU/mouse に相当) で眼窩静脈叢より静脈内投与した。Ad ベクター投与 2 日後の各臓器でのルシフェラーゼ発現量を測定した。各臓器における Ad ゲノム量を定量的 PCR により測定した。また、Ad ベクター投与後の肝障害についても検討した。Ad ベクターに対する抗体価を ELISA 法により測定した。

【結果】新生仔マウスに Ad ベクターを投与したところ、成体マウスと同様に肝臓において最も高いルシフェラーゼ発現が観察された。また、Ad ベクターゲノム量においても肝臓が最も高い値を示した。しかし、新生仔マウスでは成体マウスと比較し、心臓で約 50 倍高いルシフェラーゼ発現を示した、一方、Ad ベクター投与後の肝障害マーカーである血清中 Alanine aminotransferase (ALT) 値については顕著な上昇は観察されなかった。さらに、Ad ベクター投与後の抗 Ad 抗体価を測定したところ新生仔マウスでは成体マウスと比較し、顕著に低い値を示した。