

—グラビアー—

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターと AAV 中空粒子

伴野 太郎 足立 久美 岡田 尚巳

日本医科大学 化学・分子生物学 (分子遺伝学)

Adeno-Associated Virus (AAV) Vector and AAV Empty Particles

Taro Tomono, Kumi Adachi and Takashi Okada

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Nippon Medical School

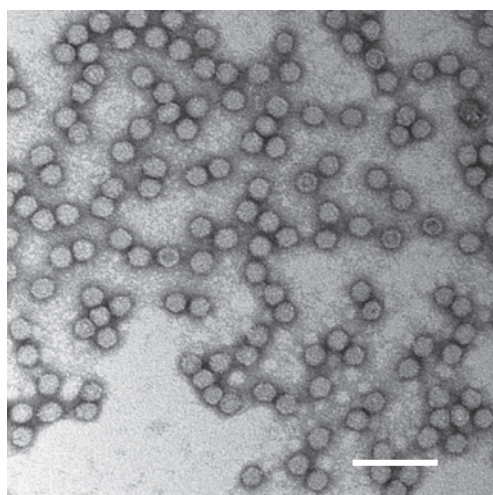


図 1

遺伝子治療を行う際には遺伝子を運ぶベクターが必要であり、このためのウイルスベクターが広く研究されている。ウイルスベクターは目的の遺伝子をウイルスゲノム上に搭載したものであり、ウイルスが細胞に感染する仕組みを利用して遺伝子を導入する。

アデノ随伴ウイルス (AAV) は、エンベロープを持たない直径 20~26 nm で正二十面体の一本鎖 DNA ウイルスであり、パルボウイルス科デブドウイルス属に分類される。AAV ベクターはヒトにおいては非病原性の AAV に由来するため安全性が高く、遺伝子治療用ベクターとして期待されている。筋細胞や神経細胞などの終末分化した

非分裂細胞に効率よく遺伝子導入でき、遺伝子発現が長期間持続するという特徴がある¹。AAV には多くの血清型が存在し、各々の臓器親和性に特徴があることが知られている²。

AAV 中空粒子とは内部にウイルスゲノムを含まない空の外壳 (カプシド) である。非ウイルスである AAV 中空粒子は AAV ベクター同様に安全性に優れており、核酸医薬などの薬剤をカプシド内部に導入することで、目標とする臓器に安定的に送達させるドラッグデリバリーシステム (DDS) として期待される³。

1% 酢酸ウラニルを用いたネガティブ染色による透過型

連絡先: 岡田尚巳 〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学 化学・分子生物学 (分子遺伝学)

E-mail: t-okada@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www2.nms.ac.jp/jmanms/>)

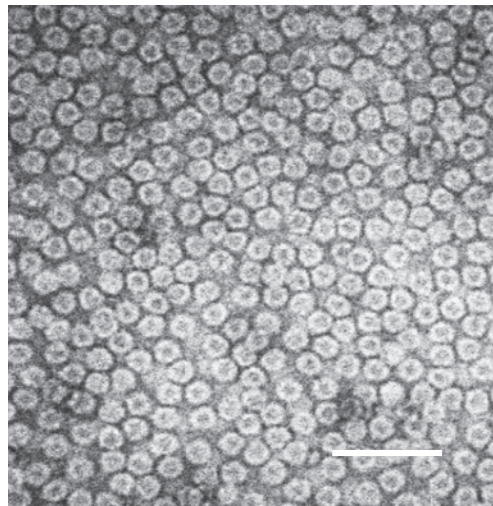


図 2

電子顕微鏡では、AAV ベクター (図 1) は白い粒子に、AAV 中空粒子 (図 2) はウイルスゲノムがなく中空のため黒抜きの粒子として観察される。AAV ベクターの精製

図 1 (Type 9 AAV ベクター, scale bar=100 nm)

文 献

1. Okada T, Shimazaki K, Nomoto T, et al.: Adeno-associated viral vector-mediated gene therapy of ischemia-induced neuronal death. *Methods Enzymol* 2002; 346: 378-393.
2. Okada T, et al.: Adeno-associated virus vectors for gene transfer to the brain. *Methods* 2002; 28: 237-247.
3. 岡田尚巳ほか. Patent WO2012144446 A1: 薬剤送達粒子及びその製造方法.
4. Tomono T, et al.: Ultracentrifugation-free chromatography-mediated large-scale purification recombinant adeno-associated virus serotype 1 (rAAV1). *Molecular Therapy. Methods & Clinical Development* 3, doi: 10.1038/mtm.2015.58. eCollection, 2016.

過程では中空粒子もわずかに混在するため、これを効率的に除く工夫が重要であり、われわれは様々な血清型について高規格精製法の開発を推進している⁴。

図 2 (Type 2 変異体 中空粒子, scale bar=100 nm)