

2019年10月1日

報道機関 各位

生命科学の革新的推進を先導する 最先端遺伝子治療ツールの開発拠点を開設

【本件のポイント】

- 10月1日に群馬大学が「ウイルスベクター開発研究センター」
(英名 Gunma University Viral Vector Core) を設置
(以下、ウイルスベクター[*1]をVVとします)
- 日本の拠点として、新規 VV の開発、VV データの蓄積・情報発信、人材育成に取り組み、
日本の VV 研究を牽引する

【本件の概要】

● 経緯,概要

群馬大学医学系研究科の平井研究室では、アデノ随伴ウイルス (AAV) [*2]を利用した脳神経系細胞への効率的な遺伝子導入の研究を長年行っており、2014年、2017年と続けて、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」に採択となり、脳機能解明の国家プロジェクトの1つとして位置づけられるなど、研究を着実に重ねてきました。

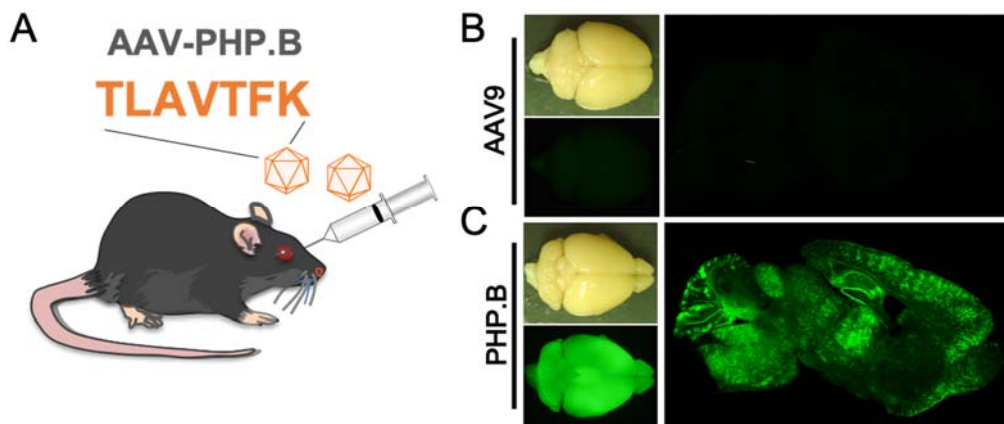
これまでの研究実績をベースに、本センターを新たに設置し、生命科学研究、遺伝子治療の分野で急速に普及するウイルスベクター (以下、VV) の開発を行います。

具体的には、特定の種類の細胞だけに遺伝子を発現させる VV、複数の遺伝子を特定の時期にだけ発現させる VV、ゲノム編集やエピゲノム編集[*3]を効率的に行う VV などの新規最先端ツールの開発を行います。また国内外のトップレベルの研究者が必要とする新規 VV を共同で開発して供給し、研究で使用した結果のフィードバックを受け、さらに新しい VV の開発に繋がります。加えて VV の技術を学びたい学生、若手研究者を受け入れ人材養成も行う計画です。その他、VV を利用した企業との共同研究や寄付講座設置の計画等の取り組みを行い、日本の VV 研究を発展・牽引する機能を強化します。

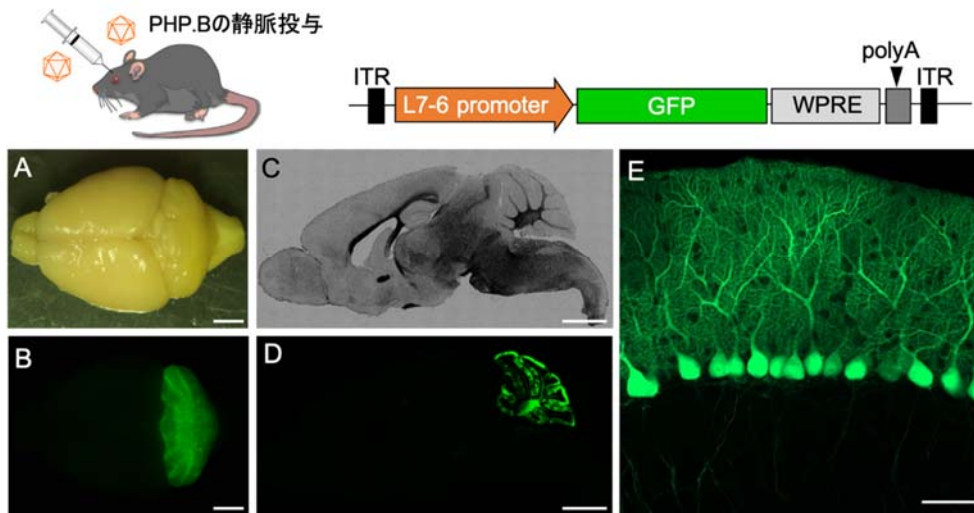
● 社会的意義

VV 研究, 特に AAV ベクターを用いる研究はこの 10 年余りで急速な発展を遂げ, 欧米のトップレベルの大学・研究機関[*4]には 10 年ほど前から VV コア[*5]が設置され, 極めて大きな実績を上げています。また, VV を用いた人に対する遺伝子治療は欧米ではすでに臨床応用がされており, 複数の難病の治療が可能[*6]になりつつあります。欧米ばかりでなく中国でも国家プロジェクトとして研究が進んでいます。日本においても VV 開発は研究室レベルでは行われてはいますが, VV 開発に特化した共同研究拠点は現在存在せず大きく遅れを取っています。

このような状況を鑑み, 群馬大学は VV のコアセンターを設置し, 日本の研究・開発の拠点として, 世界最先端のベクターツール開発と供給を行い, 生命科学研究や遺伝子治療研究の発展に貢献します。



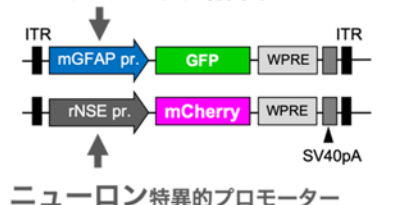
AAV ベクターの静脈内投与を介したマウスの脳全体への緑色蛍光タンパク質遺伝子の発現



AAV ベクターの静脈内投与を介したマウスの小脳プルキンエ細胞特異的な緑色蛍光タンパク質遺伝子の発現

Nitta K, Matsuzaki Y, Konno A, Hirai H. Minimal Purkinje cell-specific PCP2/L7 promoter virally available for rodents and non-human primates. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2017 Jul 27;6:159-170.

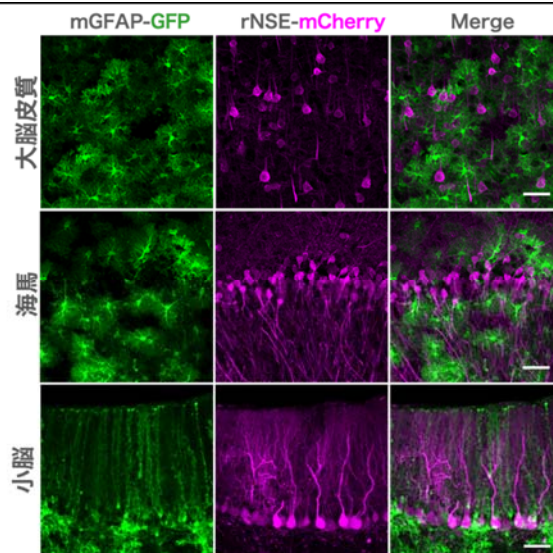
アストロサイト 特異的プロモーター



ニューロン 特異的プロモーター



Shinohara et al. 2019 Jun;56(6):4203-4214.



AAV ベクターの静脈内投与を介した脳のニューロンとアストロサイトを分けた遺伝子発現
 Shinohara Y, Konno A, Nitta K, Matsuzaki Y, Yasui H, Suwa J, Hiromura K, Hirai H.
 Effects of Neutralizing Antibody Production on AAV-PHP.B-Mediated Transduction of the
 Mouse Central Nervous System. *Mol Neurobiol*. 2019 Jun;56(6):4203-4214.

*用語説明

[*1]ウイルスベクター(VV)

VVとは、ウイルスのゲノム(遺伝情報を担うDNAやRNA)から、増殖や病原性に関わる部分を取り除いたものです。空いたスペースに導入したい遺伝子を組み込むことで、細胞に極めて効率的に任意の遺伝子を導入することが可能となります。すなわち、ウイルスから悪い性質を取り除き、細胞の中へ遺伝子を運ぶツールとして利用するのがVVです。例えば、重要な酵素が欠損する脳の難病に対して、その酵素の遺伝子を搭載したVVの静脈注射1回で根治が見込める画期的な治療が可能になります。遺伝子治療だけでなく、生命科学のあらゆる分野の研究にVV技術は不可欠なものとなってきています。

[*2]アデノ随伴ウイルス(AAV)

AAVは、病原性を持たない小型のウイルスです。ウイルス粒子の表面タンパク質が異なる様々な血清型やその改変体が報告されており、感染細胞の選択性や血液脳関門の透過能などの特徴がそれぞれで異なります。AAVをベースとしたVVは近年飛躍的に開発が進み、基礎研究から遺伝子治療まで急速に利用が広がっています。

[*3]エピゲノム編集

エピゲノム編集とは、遺伝子(DNA)の塩基配列を変化させることなく、遺伝子の活性化や抑制を変化させる技術です。対象遺伝子のメチル化等の修飾状態を人為的に変化させることで、遺伝子の活性化や抑制が可能となります。

[*4]欧米のトップレベルの大学・研究機関

ハーバード大学、マサチューセッツ工科大学、ペンシルバニア大学、ソーク研究所、デューク大学、チューリッヒ大学 など

[*5]VVコア

ウイルスベクター(VV)を作成し、関係機関へ提供する機能をもつVVの研究拠点となる組織

[*6]複数の難病の治療が可能

ゾルゲンスマ(ノバルティス) 脊髄性筋萎縮症に対する根治を目指す AAV9 ベクター(静脈投与)
 キムリア(ノバルティス) 白血病に対する CAR-T 細胞免疫療法
 血友病 B に対する遺伝子治療。ファイザーとスパーク・セラピューティクス社(フェーズ3段階)

【お問い合わせ先】

医学系研究科教授,未来先端研究機構ウイルスベクター開発研究センター長

平井 宏和 TEL : 027-220-7930 E-MAIL : hirai@gunma-u.ac.jp

医学系研究科講師

今野 歩 TEL : 027-220-7934 E-MAIL : konnoa@gunma-u.ac.jp

研究企画室 飯塚 朗 E-MAIL : ken-kikaku@jimu.gunma-u.ac.jp

未来先端研究支援係長 三好京子 TEL : 027-220-8116 E-MAIL : kk-kensui4@jimu.gunma-u.ac.jp