

## 「アデノ随伴ウイルスベクターを用いた脳機能の制御技術の開発」

Development of Brain Function Control Technology Using AAV (Adeno-Associated Virus) Vectors



## 小澤 敬也

自治医科大学内科学講座血液学部門 主任教授  
分子病態治療研究センター遺伝子治療研究部 教授  
分子病態治療研究センターセンター長，医学博士

1977 年東京大学医学部卒業。1984 年東京大学医学部第 3 内科助手。1985-1987 年米国 NIH 留学。1987 年東京大学医科学研究所講師。1990 年同助教授。1994 年 - 自治医科大学教授。2008 年 - 分子病態治療研究センターセンター長（併任）。

## OZAWA, Keiya, MD, PhD

Professor, Division of Hematology,  
Department of Medicine,  
Professor, Division of Genetic Therapeutics,  
Center for Molecular Medicine,  
Director, Center for Molecular Medicine,  
Jichi Medical University

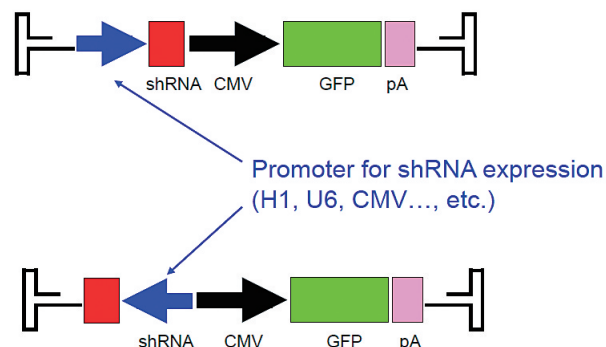
1977 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine.  
1984-1987 Research Associate, The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo. 1985-1987 Fogarty Fellow, Clinical Hematology Branch, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, U.S.A.  
1987-1990 Assistant Professor, The Institute of Medical Science, University of Tokyo. 1990-1994 Associate Professor, The Institute of Medical Science, University of Tokyo. 1994- Professor, Jichi Medical University. 2008- Director, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University.

## ■ 研究内容

脳科学研究のための霊長類モデル動物の作出には、遺伝子導入法の応用が有用と考えられ、神経細胞への遺伝子導入に適したアデノ随伴ウイルス (AAV: adeno-associated virus) ベクターを用いた検討を行う。まず、AAV ベクターの血清型、プロモーターに関する検討（遺伝子発現のレベルとベクター注入部位からの拡がり、並びに発現期間）をレポーター発現ベクターで行い、最適なベクター構築を決定する。また、自己相補型 AAV ベクターや siRNA 発現ユニットの繰り返し構造による発現増強効果についても検討する。これらの研究は、本チームが AAV ベクター作製を担当し、中核機関がニホンザルやマモセットの脳への遺伝子導入効率を検討する。次に、特定の遺伝子発現を抑制する siRNA 発現 AAV ベクターを作製し、中核機関が脳の特定部位での遺伝子発現の抑制効率を検証する。（実務担当：水上浩明遺伝子治療研究部講師）

## ■ Research works

Application of gene transfer technology is useful for the development of non-human primate models for brain research. AAV (adeno-associated virus) vectors are utilized in this study, because they are known to be appropriate for gene transfer to neurons. First, various AAV serotypes and promoters are investigated using reporter-gene expressing AAV vectors in terms of levels, ranges, and periods of gene expression in order to determine the most appropriate structure of AAV vectors for brain research. Self-complementary AAV vectors and repetition of a siRNA expression unit are also investigated to augment the expression. The research team of Jichi Medical University (JMU team) is in charge of AAV vector production, and the research teams of core institutions (National Institutes of Natural Sciences) investigate the efficacy of gene transfer into the brains of Japanese macaques and marmosets. Second, the JMU team produces siRNA-expressing AAV vectors that will suppress specific gene expression, and the teams of core institutions verify the suppression of gene expression at the specific sites of brain. (The person in charge: Hiroaki Mizukami – Assistant Professor of the Division of Genetic Therapeutics.)



図：shRNA 発現 AAV ベクターの至適構築に関する基礎検討

Fig. Basic studies of optimal genome structure of shRNA-expressing AAV vectors