

## リボスイッチを用いた AAV ベクター生産の最適化

横林 洋平

Elvira Vitu, Haifeng Zhang, 横林 洋平

核酸化学・工学ユニット

### 取り組んでいる課題

アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターは、治療用遺伝子を患者の細胞に送達するための主要な遺伝子治療ベクターとして注目されています。しかし、AAV ベクターの製造プロセスは複雑で高コストであるのが現状です。AAV 製造における主な課題の一つは、生産過程で生じる「空カプシド」、つまり遺伝子（DNA）を含まないウイルス殻の割合が非常に高いことです（図 1）。これらの空カプシドは、コストのかかる精製プロセスを必要とするだけでなく、投与時の炎症リスクを高めます。そのため、空カプシドを最小限に抑えながら、遺伝子を含むカプシドの収率を向上させる解決策は、AAV 製造業者と患者の双方にとって大きなメリットとなります。

### 私たちの解決策

私たちは、「リボスイッチ」を用いてウイルスタンパク質の発現量とタイミングを制御することにより、空カプシドの問題に取り組めます。リボスイッチとは、低分子化合物を添加することで培養細胞内でタンパク質発現を誘導できる遺伝子スイッチです。私たちのリボスイッチ技術は、グループ内で発見された低分子化合物-RNA アプタマーのペア（図 2）に基づいており、優れたスイッチ特性を示しています。この技術を用いて、AAV 生産時に培養細胞内の複数のウイルス遺伝子の発現を制御することで、空カプシドを最小限に抑えながら、効率的なベクター生産を実現できると考えています。

**キーワード：** 遺伝子治療、AAV、リボスイッチ、アプタマー

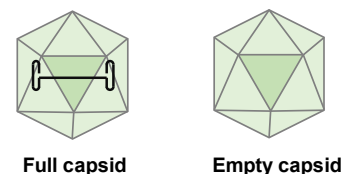
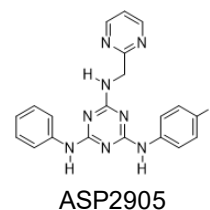


図 1

図 1. 完全なカプシドには、治療用遺伝子をコードする一本鎖 DNA が含まれています。一方、空カプシドには DNA が含まれていません。



ASP2905



AC17-4 aptamer

図 2. 遺伝子発現を制御するリボスイッチの構築に用いられる低分子化合物（ASP2905）と RNA アプタマー（AC17-4）。

### その他のリソース

- [出版](#)
- [出版](#)
- [ユニットウェブサイト](#)

### SDGs への貢献

