

## 生涯研修プログラム IV) リサーチレビュー —臨床応用をめざして—

## 1) 遺伝子治療の現況と展望

北海道大学医学部遺伝子治療講座教授 崎 山 幸 雄

アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症は重症複合免疫不全症を発症し、リンパ系組織の再建が得られなければ、1歳までに致死的となる原発性免疫不全症である。ADA酵素補充療法下の本症患者に遺伝子治療を開始し、経過観察中である。本遺伝子治療の経緯を中心に遺伝子治療の現況を紹介する。

患児は1歳4カ月時からPEG-ADAによる酵素補充療法を開始し、3年間継続するも免疫機構の再建は部分的であった。遺伝子導入は患児の末梢血単核細胞を標的細胞に組換えレトロウイルスベクターLASN(USA, NIH 供与)を用いて行われた。初回の治療は1995年8月に開始、4～8週間の間隔で反復して治療され、1997年3月に第11回目の治

療が行われて、中断された。遺伝子導入効率は5～7%で、末梢血単核細胞のADA活性は第6回投与後から5～10単位に増加、治療中断後もADAc-DNA陽性細胞はほぼ10%、ADA活性は5～10単位を維持している。

この遺伝子治療によって血清Igの増加、特異抗体の出現を認めて免疫機構の再建を確認した。第7回の投与後から日常生活の制限をすべて解除、遺伝子治療の中断後に小学校に入学、感染歴なく通学している。

ADA欠損症における末梢血T細胞を標的にレトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療は酵素補充療法下に特異的免疫能を再建し有用であることが示唆された。

## 2) 幹細胞と再生医学

京都大学大学院医学研究科発達小児科学教授 中 畑 龍 俊

政府のミレニアム計画にもみられるように、21世紀はゲノム医療と再生医療が新しい医療の中心になるであろうといわれている。造血幹細胞は最も研究の進んでいる幹細胞であり、自己複製能と全ての血球への多分化能を持った細胞として知られている。造血幹細胞が持つ自己複製能を利用して、体外で造血幹細胞を増幅し移植医療などへ応用する研究が行われ、すでに臨床治験も開始されている。さらに近年、血液系における造血幹細胞と同じような自己複製能と分化能を持った幹細胞が脳、皮膚、消化管粘膜、肝臓などわれわれの多くの臓器に存在していることが明らかにされつつ

ある。それらの幹細胞を体外、体内で増殖させ、損傷を受けた臓器を修復する再生医療の研究が盛んに行われている。さらに、最近ヒトでも樹立された胚性幹細胞(ES細胞)から各種幹細胞や臓器そのものを作り出す試みも行われている。

本講演では造血幹細胞を例にして、その発生、増殖・分化機構の解析から得られた知見に基づいた造血幹細胞の体外増幅法の開発とその臨床応用の可能性について、われわれのデータを中心に述べてみたい。その他、造血幹細胞自己複製因子同定の試み、ES細胞を用いた研究の現状、問題点についても触れる予定である。