

薬事日報

月刊 発行
薬事日報社

東京本社 〒101-8648
東京都千代田区神田和泉町1
☎ (03) 3862-2141
FAX (03) 5821-8757
大阪支社 〒541-0045
大阪市中央区道修町2-1-10
☎ (06) 6203-4191
FAX (06) 6233-3681
購読料 半年17,640円
(税込) 1年32,340円

きょうの紙面

日本版センチネル
軌道修正……②
科学技術白書を公表
文科省……③
副作用の7割予測可能
トキノロソ学会……⑦
特集 ④～⑤
〈薬事専門学校〉

本号 8 ページ

研究戦略

YAKU

No. 2

研究現場から臨床へ

エイズウイルスの感染者は世界で3300万人を超えており(2008年、統計推定)、日本においても1万人を超える感染者が報告されています。一方で、数種類の阻害剤を併用する治療方法(Highly active anti-retroviral therapy: HAART)の発展によって、医療先進国におけるHIV感染者の死亡率が顕著に減少していることから、以前は死に至る病であったHIV感染症に対する認識も、変わろうとしています。

しかし、感染者は世界的に年々増加しており、日本も例外ではありません。

また、東南アジア・サハラ以南アフリカといった、経済的に恵まれているとはいえない地域では、高額な治療費がネックとなり、感染者に対する治療が行き渡っていないという現実もあります。

エイズウイルス感染をワクチンで予防する方法は、ポリオや麻疹などで確立されていますが、これらにおいては、ウイルスに対する宿主側の免疫応答を利用した仕組みになっています。つまり、弱毒化した(死滅させた)ウイルスで自然感染を模倣し、適応免疫誘導を行っ

エイズワクチンを 目指した創薬研究

ています。しかし、HIV感染症では、感染後に誘導される適応免疫反応による自然治癒は、これまでに認められていません。すなわち、エイズワクチンでは、自然感染では生じない免疫機序の同定が必要であると考えられます。エイズウイルスの感染を阻害するような抗体を産生することで、感染予防もしくは治療を行うおとす、エイズワクチン計画は未だに実現さ

れていません。しかし、治療の面では、患者の経済的・肉体的負担を大きく軽減すると期待されるエイズワクチン開発は、必須の課題です。現在、世界中で取

2008年のノーベル生理学賞を受賞したエイズウイルスの発見者であり、エイズ研究の第一人者であるモンタニエ博士が提唱するHIV感染症ワクチンによる治療では、①HIV治療法によって体内のウイルス量を減少させ②ウイルスから産生される蛋白質やHIV治療法による酸化ストレスの軽減③ワクチン投与——という手順が示唆されています。

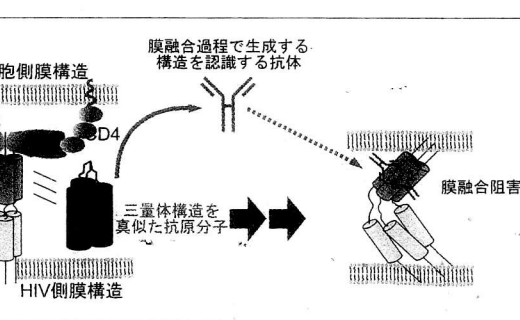
このように作用するHIV感染症治療ワクチンが現実のものとなれば、感染予防ワクチンも同じ方法で開発できるであろうと考えられています。

私たちの研究では、①の戦略から発展し、ウイルス感染時に起こる動的な分子機構を標的とする新たな戦略を掲げています。この戦略では、通常の状態では露出されていない分子部分を標的とするため、これまでに問題とされてきた、抗体や薬剤に対し耐性を持つ変異ウイルスに対しても、有効であると期待できます。

われわれは、HIVが感染時にヒトの細胞との間に形成する構造(gp41の三量体構造)を、緻密に真似た抗原分子を認識する抗体が産生されることを見出した。このようにして作り出される抗体は、ウイルスの感染を阻害することとも明らかにしました。

最近では、HIV感染者の血液中において、エイズウイルスの構造を認識する抗体がわずかながら産生されていることが明らかになっており、これを単離して調べたとくろ、メモリーB細胞から、ウイルスの感

染を強力に阻害する中和抗体が、産生されていることが明らかにされました。この抗体は、gp120というウイルス粒子の表面に提示されている糖タンパク質の、特に三量体構造を形成している状態を強く認識しています。従って、われわれの創製した抗原によって誘導された中和抗体に関しても、同様の機構でエピソード認識を行っていると考えられます。



染を強力に阻害する中和抗体が、産生されていることが明らかにされました。この抗体は、gp120というウイルス粒子の表面に提示されている糖タンパク質の、特に三量体構造を形成している状態を強く認識しています。従って、われわれの創製した抗原によって誘導された中和抗体に関しても、同様の機構でエピソード認識を行っていると考えられます。

この抗体は、gp120というウイルス粒子の表面に提示されている糖タンパク質の、特に三量体構造を形成している状態を強く認識しています。従って、われわれの創製した抗原によって誘導された中和抗体に関しても、同様の機構でエピソード認識を行っていると考えられます。

この抗体は、gp120というウイルス粒子の表面に提示されている糖タンパク質の、特に三量体構造を形成している状態を強く認識しています。従って、われわれの創製した抗原によって誘導された中和抗体に関しても、同様の機構でエピソード認識を行っていると考えられます。

このような抗体産生機構を再現できるペプチドを、人工的にワクチンとして創製することで、近い将来、エイズ撲滅に一歩近づける可能性が示されています。

東京医科歯科大学生体材料工学研究所メディスナルケミストリー分野
野村渉、玉村啓和