

2017年度
日本再生医療学会

学会賞
(基礎部門)

遺伝子導入による血管再生治療および 生活習慣病へのワクチン治療の開発

Gene Therapy for Angiogenesis and Therapeutic Vaccine for Life-Style related disease

中神 啓徳¹⁾, 森下 竜一²⁾

Nakagami, Hironori Morishita, Ryuichi

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学寄附講座

²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座

¹⁾ Department of Health Development and Medicine, Osaka University Graduate of Medicine

²⁾ Department of Clinical Gene Therapy, Graduate School of Medicine, Osaka University

E-mail : nakagami@cgt.med.osaka-u.ac.jp / Morishit@cgt.med.osaka-u.ac.jp

KEY WORDS

遺伝子治療 肝細胞増殖因子 血管新生療法 高血圧ワクチン

Abstract

Hepatocyte growth factor (HGF), one of angiogenic growth factors, can stimulate the development of collateral arteries leading to the blood flow supply for ischemic area. This concept is called as therapeutic angiogenesis. The efficacy and safety of intramuscular injection of a naked plasmid encoding human HGF gene (beperninogene perplasmid, Collatogene) was investigated in patients with critical limb ischemia (CLI) in several clinical phases (phase I/IIa, III), and the results suggests that HGF gene therapy will be safe and effective for CLI. In addition, angiotensin II vaccine for hypertension has been recently developed in the animal model. This immunotherapy mainly induces anti-angiotensin II antibody to block the effect of angiotensin II. The clinical trial (phase I) of angiotensin II vaccine will be planned in near future.

はじめに

この度は2017年日本再生医療学会賞(基礎部門)に選出いただき誠にありがとうございます。約30年前に提唱された血管新生治療は虚血性疾患を標的とした新しい遺伝子治療として注目されてきました。我々が肝細胞増殖因子(HGF)を用いて行ってきた血管再生治療の一連の研究をご紹介します。さらに近年取り組んでいます生活習慣病に対するワクチン研究を概説したいと思います。

血管新生遺伝子治療

約30年前に心血管病に対する遺伝子治療において治療的血管新生という新しいコンセプトが提唱された。これは1994年に、米国タフツ大学のIsnerらのグループが血管内皮増殖因子であるVEGF (vascular endothelial growth factor)を虚血性疾患への遺伝子治療に用いて動物実験でその有効性を証明したことが始まりである。このVEGFをはじめとした血管新生能を有する増殖因子は、細胞外マトリックスを分解し、そこに内皮細胞を増殖・遊走させることで新しい血管を構築する能力を有することが明らかとなり、この血管内皮細胞増殖因子を虚血患部に効率的に投与する検討がなされた。動物モデルでの検討において、ヒト組み替え型蛋白の投与方法として、動脈内への選択的投与、経静脈的全身投与、反復投与などでも虚血肢の血流を