

内在性レトロウイルスの 医原性感染の可能性



宮沢 孝幸 先生

京都大学ウイルス研究所 細胞生物学研究部門
信号伝達学研究分野

外来性レトロウイルスは通常、体細胞にのみ感染し個体から個体へと広がる。一方、内在性レトロウイルス (ERV) は、過去に生殖細胞に感染し組み込まれたレトロウイルスであり、他の遺伝子と同様に、親から子供にメンデルの法則に従って「遺伝」する。ERV は変異や欠失、あるいはエピジェネティックな制御によって不活化されている。しかし、一部の ERV は感染性を有しており、時に新しい宿主に感染する。

家ネコは RD-114 ウイルスと呼ばれる感染性の内在性レトロウイルスをもっている。多くの動物用の弱毒生ワクチンは、RD-114 ウイルスを産生する可能性があるネコの細胞で製造されている。従って、感染性のネコ細胞で作られた生ワクチンには感染性の RD-114 ウイルスが混入する可能性が常にある。我々はまず、LacZ マーカーレスクューアッセイ法で、日本で流通しているネコの生ワクチン中に感染性の RD-114 ウイルスが存在するかを調べた。その結果、一つの製造会社のワクチン中に、感染性の RD-114 ウイルスが混入していることが明らかとなった。さらに、ネコの細胞を用いて製造されたイヌの生ワクチン中に、感染性の RD-114 ウイルスが混入していた。感染性の RD-114 ウイルスの混入量は、ワクチン1バイアル当たり 1.8 から 1,800 感染ユニット (50% Tissue Culture Infective Dose: TCID₅₀) であった。Real-Time RT-PCR で、感染性の RD-114 ウイルスが混入しているワクチンの RNA のコピー数を調べたところ、ワクチン 1 バイアル当たり 8.3×10^6 から 9.7×10^7 コピーであった。さらに、ネコ以外の細胞で製造されているイヌ生ワクチン中にも、感染性の RD-114 ウイルスが混入していた。混入していた感染性の RD-114 ウイルス量は、180 から 10,000 TCID₅₀ であった。また混入ワクチン中に含まれる RD-114 ウイルス RNA のコピー数は、ワクチン1バイアル当たり 2.1×10^8 から 5.0×10^8 コピーであった。

RD-114 ウイルスはヒト細胞に感染する際、ASCT と呼ばれるナトリウム駆動型中性アミノ酸トランスポーターを用いている。ヒトは 2 種類の ASCT 分子 (ASCT1 と ASCT2) をもっている。RD-114 ウイルスはイヌの株化細胞や初代イヌ腎培養細胞に効率良く感染し増殖する。最近我々は、イヌの ASCT1 と ASCT2 がともに RD-114 ウイルスの受容体として機能することを確認した。我々は、RD-114 ウイルスがイヌに感染するかどうかを実験感染により調べた。4 頭のイヌに高力価の RD-114 ウイルスを接種したところ、プロウイルス DNA は血液細胞、リンパ節、脾臓および精巣で検出された。また、抗 RD-114 ウイルスならびに RD-114 ウイルス中和抗体も血液中に検出された。

RD-114 ウイルスはガン遺伝子をもっていないレトロウイルスであるため、ウイルスが増殖し病原性 (腫瘍や癌) を発症するまでには、相当の年月がかかると考えられる。従って、RD-114 ウイルスの病原性を解析するためには、RD-114 ウイルスを多数のイヌに実験的に感染させ、10 年以上もの長期間、経過観察をしなければならない。たとえ実験感染で病原性が認められなくても、RD-114 ウイルスの感染リスクを完全に排除することはできない。残念ながら現時点では、RD-114 ウイルス感染のイヌへの影響は不明であると言わざるを得ない。しかし RD-114 ウイルスがイヌに感染する以上、RD-114 ウイルスフリーのワクチンを製造することが望ましいと思われる。

日本生物科学研究所
管理棟 会議室 2・3

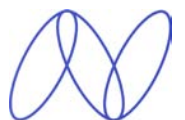
平成 26 年

2 / 7

15:00~17:00



主催 一般財団法人 日本生物科学研究所
<http://nibs.lin.gr.jp/>



NIBS