## 凄いぞ 実験動物！ – 2023 年ノーベル医学・生理学賞は mRNA ワクチンの開発に –

従来のワクチンは免疫の獲得に、不活化や弱毒化した病原微生物（ウイルスや細菌）、あるいはそれらの構成タンパク質の一部を接種します。これに対し、mRNA ワクチンは病原微生物を構成するタンパク質の遺伝情報、いわばタンパク質の設計図である mRNA を接種するという新しい手法を用います。カタリン・カリコ博士とドリュー・ワイスマン博士は、新型コロナウイルス感染症に対する効果的な mRNA ワクチンの開発を可能にしたヌクレオシド塩基修飾に関する発見の功績で、2023 年ノーベル医学・生理学賞を受賞されました。これらの成果にも実験動物が大きな役割を果たしています。

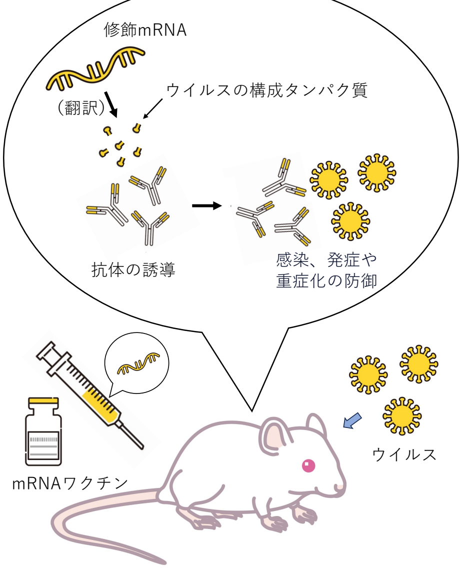
### mRNA ワクチンの開発

私たちの体の中では、DNA に書き込まれている遺伝情報は mRNA に転写され、mRNA の情報をもとにタンパク質がつくられます。この mRNA を利用して体内で特定のタンパク質をつくらせ、ワクチンや治療目的に利用するという新しい医療技術の試みはすでに 1990 年代にはありましたが、実験動物を用いた研究から投与された mRNA により強い炎症反応が引き起こされてしまうことがわかっており、このため実用化には至っていませんでした。カリコ博士とワイスマン博士は、mRNA を構成するヌクレオシド塩基のうち、ウリジンをシュードウリジンに置換した修飾 mRNA を用いると炎症反応が抑えられることを発見しました（2005 年）。

Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA
Karikó *et al.*, (2005) *Immunity,* 23(2): 165-175. doi: 10.1016/j.immuni.2005.06.008

さらに両博士は、実際にエリスロポエチンというホルモンの遺伝情報を持った修飾 mRNA をマウスに投与し、体内で高効率にエリスロポエチンが産生されることを示しました（2012 年）。その後の修飾 mRNA によるジカウイルスワクチンの開発では、その有効性が前臨床試験（マウスと霊長類）で確認されています（2017 年）。新しい医療技術の開発には、その効果や安全性を確認するため実験動物から得られる情報は必要不可欠です。これらの成果が、2020 年の新型コロナウイルス感染症に対する mRNA ワクチンの実用化につながっています。

Increased erythropoiesis in mice injected with submicrogram quantities of pseudouridine-containing mRNA encoding erythropoietin.
Karikó *et al.*, (2012) *Mol Ther*, 20(5): 948-953.
doi: 10.1038/mt.2012.7
Zika virus protection by a single low-dose nucleoside-modified mRNA vaccination.
Pardi *et al.*, (2017) *Nature*, 543(7644): 248-251.
doi: 10.1038/nature21428




### 今後の展望：mRNA 医薬

「mRNA 医薬」では、投与された mRNA をもとにタンパク質がつくられ、そのタンパク質が種々の効果を発揮します。タンパク質の遺伝情報がわかれば、人工的に mRNA を合成し、思い通りのタンパク質をつくらせることができます。したがって、mRNA 医薬は感染症のワクチンだけにとどまらず、がん細胞に特異的なタンパク質（がん抗原）をつくらせ、がん細胞を攻撃する細胞性免疫を誘導する「がん治療」、心不全に血管の再生をうながす増殖因子のタンパク質をつくらせる「再生医療」などへの利用も期待できます（2022 年）。カリコ博士とワイスマン博士の研究成果から mRNA 医薬の開発への道が開け、今後ますます開発が進んでいくことが期待されます。これらの医療技術の開発において、その効果や安全性の確認などに実験動物はこれからも大きく貢献していくことでしょう。私たちが病気になった時に必要となる「おくすり」や新しい治療法の開発は、いわば医療技術の開発における「縁の下の力持ち」である実験動物たちに支えられているのです。

mRNA ワクチン開発への先駆的研究
Japan Prize 受賞者業績解説文（2022）, https://www.japanprize.jp/prize_past_2022_prize01.html

作成日：令和 6 年 1 月 16 日（国立大学法人動物実験施設協議会）