

課題番号: **LS068**  
助成額: 160百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23年 2月 10日  
～平成 26年 3月 31日

# 低分子RNA治療を実現するための新規RNAウイルスベクタープラットフォームの創製

朝長 啓造 京都大学ウイルス研究所 教授  
Keizo Tomonaga

WEBページ

<http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/tomonaga-hp/index.html>



## 研究背景

低分子RNAは、mRNAの発現や翻訳を抑制することができる機能性のRNAである。これまで、さまざまな疾患を対象に低分子RNAを利用した創薬開発に期待が持たれている。しかしながら、不安定なRNA分子を体内に安定に運び、局所で持続的かつ安全に作用させる方法が確立されておらず、低分子RNA治療は実現していない。

## 研究目的

核内に持続感染するボルナウイルスは、低分子RNAを体内に安全に送達し、かつ持続的に発現できる唯一のRNAウイルスベクターになると考えられる。本研究は、独自に開発したボルナウイルスベクター技術を利用して、低分子RNA治療のプラットフォームとなる新規RNAウイルスベクターを開発することを目的としている。

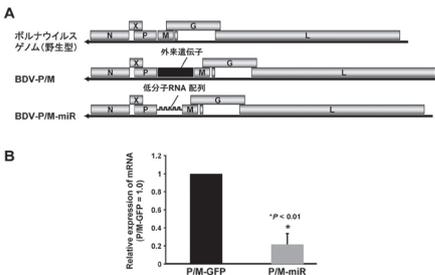
## 実績

代表論文: Cell Host Microbe, 11(5), 492-503, (2012)  
特許出願: 特許番号 5299879号 「ボルナ病ウイルスを利用するベクター及びその利用」(2013年6月28日)  
新聞: 読売新聞 全国版朝刊 「パンデミックから共存へーゲノム解析が明らかにするウイルスとの共進化」(2014年1月26日)

## 研究成果

### 低分子RNA治療のための新規RNAウイルスベクターの開発

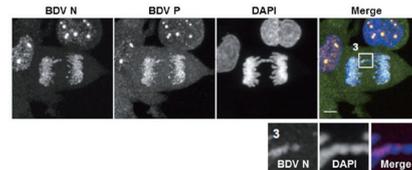
ボルナウイルスは、核内に持続感染できる唯一のRNAウイルスである。本研究では、独自の特許技術であるボルナウイルスベクターを用いて、低分子RNAを安全かつ持続的に発現できる新規RNAウイルスベクターを世界に先駆け開発した。



ボルナウイルスを利用したウイルスベクターの開発 (A) ボルナウイルスベクターの遺伝子構造。ボルナウイルスゲノムのP遺伝子とM遺伝子の間に外来遺伝子を挿入した。(B) P/M-miR組換えウイルスの感染により、標的mRNAの発現が特異的に抑えられている。

### ボルナウイルスの病原性と持続感染機構の解明

ボルナウイルスベクターの安全性確立のために、ボルナウイルスの病原性と持続感染機構について解析を行った。その結果、ボルナウイルスは宿主染色体に接合することで、核内で持続な感染を維持していることが明らかとなった。



ボルナウイルスの核内局在。分裂中期の細胞ではボルナウイルスタンパク質 (NおよびP) が染色体 (DAPI) 上に局在している。

## 2030年の 応用展開

低分子RNA治療が一般化するにあたり、ボルナウイルスベクターはそのプラットフォーム技術として大きく貢献できると思われる。また、多能性幹細胞を含む幹細胞を用いた疾患予

防や治療にもボルナウイルスベクターによる遺伝子導入が適用され、新たな医療戦略を生み出すと期待される。