



平成 28 年 10 月 28 日

ウイルスの遺伝情報を切断し、増殖を防ぐ革新的技術を開発 “人工のハサミ”でインフルエンザウイルスを5分で切断

岡山大学大学院自然科学研究科（工）生体機能分子設計学研究室の世良貴史教授、森友明助教（特別契約職員）らの研究グループは、標的ウイルスの遺伝情報である「ゲノム RNA」を短時間で切ることのできる“人工のハサミ”『人工 RNA 切断酵素』の開発に世界で初めて成功しました。この“ハサミ”は、標的ウイルスの遺伝情報である RNA に特異的に結合するようにデザインされたタンパク質で、ウイルスの RNA を消化する酵素を融合させた人工タンパク質です。本研究成果は 9 月 28 日、バイオテクノロジーの総合科学雑誌「*Biochemical and Biophysical Research Communications*」のオンライン版に公開されました。

本研究では、デザインした人工 RNA 切断酵素を用いて、ヒトや鳥に感染して問題となっているインフルエンザウイルスの RNA を 5 分以内に切断できることを確認。この手法は、ゲノムが RNA からなるすべてのウイルスに適応可能であり、インフルエンザウイルスだけでなく、エイズウイルス（HIV）やエボラウイルスなど、RNA ウイルス感染によって引き起こされるさまざまな疾患の予防や創薬への応用が期待されます。また、本技術は、動物だけではなく、植物に感染するあらゆる RNA ウイルスにも応用が可能であり、私たちの生活に大きく役立つ革新的技術といえます。

< 背 景 >

微生物の一つであるウイルスは、ヒトだけではなく、動物や魚類などにも感染し、さまざまな病気を引き起こします。また、私たちが飼っている家畜や家禽類にも感染することで、社会的不安を生むだけではなく、経済的に大きな打撃をもたらします。このような脅威あるウイルスに対して、これまでにさまざまな対策が講じられてきましたが、依然としてその脅威は衰えることがありません。そのため、ウイルス感染を防ぐ効果的・革新的な技術の開発が世界的に望まれています。

ウイルスはさまざまなルートを介して、体内に侵入してきます。侵入後、自分を覆っている殻を脱ぎ、むき出しになった自分の遺伝情報を元に、侵入した細胞の仕組みを利用して自分のコピーをたくさん作らせて、体内で爆発的に増えることにより、最終的に病気を引き起こします。

ウイルスは、自分のコピーを作るために数種類のタンパク質が必要です。そのため、感



PRESS RELEASE

染した細胞内でそれらを作らせるのに必要な遺伝情報（ゲノム）を持ち、そのゲノムをタンパク質からなる殻で覆って保護した状態で存在しています。そのゲノムとして、DNA あるいは RNA からなる、「DNA ウイルス」と「RNA ウイルス」の 2 種類が知られています。私たちに深刻な被害をもたらすウイルスとしてなじみのある、インフルエンザウイルスやエイズウイルス（HIV）、C 型肝炎ウイルス（HCV）、今年世界を震撼させたエボラウイルスは、すべて RNA ウイルスに分類されています。

<業績>

ウイルスはとても危険な微生物ですが、体内に侵入しても増えなければ病気になりません。私たちは、ウイルスの遺伝情報である RNA を侵入した細胞内でズタズタに切ってしまうと、自分のコピーを増やすことが不可能になり、私たちに深刻な被害をもたらしている RNA ウイルスを不活性化できると考えました。このウイルスの RNA を切る“ハサミ”が、今回世界で初めて開発に成功した「人工 RNA 切断酵素」です。

本研究で標的にしたウイルスは、RNA ウイルスであるインフルエンザウイルスです。人工 RNA 切断酵素は、インフルエンザウイルスの遺伝情報に特異的にくっつく人工タンパク質（人工 RNA 結合タンパク質）と RNA をズタズタに切る酵素を連結したものです。この人工 RNA 切断酵素を試験管内でインフルエンザウイルスの RNA に混ぜると、ウイルスの RNA を 5 分以内に完全に切断することに成功しました（図）。現在、細胞内でウイルスの増殖を阻害できることを調べています。

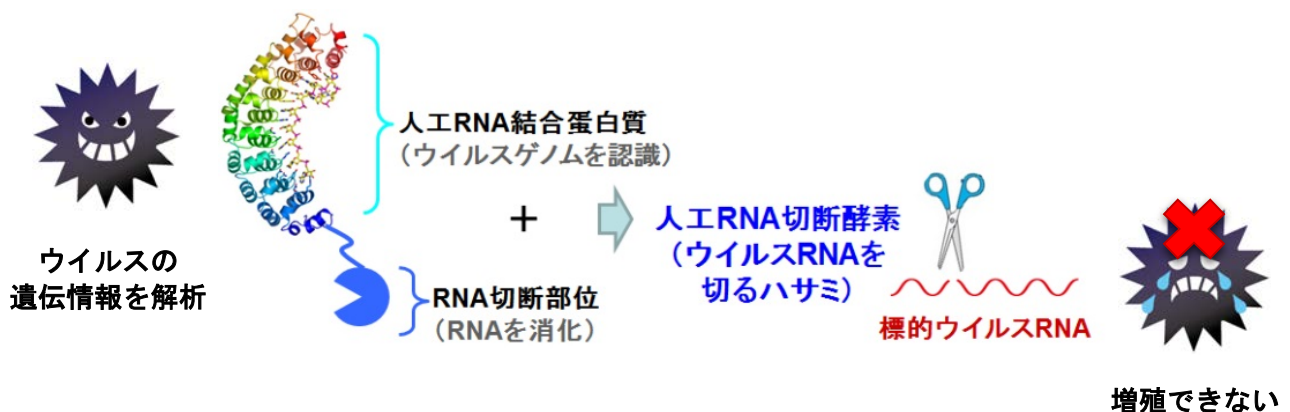


図. ウイルスの遺伝情報を解析し、「人工 RNA 切断酵素」を作製。ウイルスの遺伝情報である RNA を切断することで、ウイルスは増殖することができない（病気を引き起こさない）。動物や植物などのあらゆる「RNA ウイルス」に応用することが可能。

<見込まれる成果>

今回開発した革新的な技術は、インフルエンザウイルスだけでなく、ウイルスの遺伝情報が RNA からなる「RNA ウイルス」であれば、どのウイルスにも適応が可能です。すな



PRESS RELEASE

わち、人工 RNA 切断酵素内の人工 RNA 結合タンパク質の部品を交換するだけで、エイズの原因ウイルスである HIV や致死率が極めて高いことで有名なエボラウイルスなど、私たちの生命の存在を脅かすウイルスにも応用が可能です。また、新種のウイルスが出現しても、その遺伝情報の一部である RNA 配列さえ分かれば、そのウイルスに対する人工 RNA 切断酵素をすぐに作り出すことができ、実用性が極めて高いという特徴があります。

今後、動物のみならず植物への応用研究などを積極的に進めるとともに、さまざまな産業界とのパートナー連携を模索しつつ、いち早く社会に実用化できるように取り組んでいきます。

なお、本研究は、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センター「革新的技術創造促進事業（異分野融合共同研究）」の支援を受けて、実施されました。

【論文情報】

タイトル：Cleavage of influenza RNA by using a human PUF-based artificial RNA-binding protein–staphylococcal nuclease hybrid

著者：Tomoaki Mori, Kento Nakamura, Keisuke Masaoka, Yusuke Fujita, Ryosuke Morisada, Koichi Mori, Takamasa Tobimatsu, Takashi Sera

掲載誌：Biochemical and Biophysical Research Communications

掲載号：Volume 479, Issue 4, 28 October 2016, Pages 736–740

DOI：10.1016/j.bbrc.2016.09.142.

URL：<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X16316163>



革新的技術創造促進事業（異分野融合共同研究）「理学・工学との連携による革新的ウイルス対策技術の開発」

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/ibunyapj/index.html>



世良 貴史 教授 森 友明 助教
(特別契約職員)

<お問い合わせ>

岡山大学大学院自然科学研究科（工学系）

生体機能分子設計学研究室

教授 世良 貴史

(電話番号) 086-251-8194

(FAX番号) 086-251-8194

(HP) <http://www.okayama-u.ac.jp/user/seralab/index.html>