



平成25年2月21日

ウイルスゲノムを切断しウイルスの不活性化に成功

岡山大学大学院自然科学研究科の世良貴史教授、森友明研究員らの研究グループは、グループが開発した DNA を切る人工のハサミ（人工制限酵素）を用いて、標的ウイルスのゲノム DNA を切断することにより、ウイルスを不活性化することに成功した。

本研究では、子宮頸がんの原因ウイルスであるヒト・パピローマ・ウイルス（HPV）の不活性化を目指した。本研究室が開発した方法で HPV に特異的に結合し切断する人工制限酵素をデザインし、その遺伝子を細胞に導入すると、細胞内の HPV の DNA が位置特異的に切断され、ウイルスの増殖を抑えることに成功した。この手法は、ゲノムが DNA からなるすべてのウイルスに適応可能で、DNA ウイルス感染によって引き起こされる様々な疾患の予防への応用が期待される。

ウイルスは、ヒトに感染し、がん等の様々な病気を依然としてもたらし続けており、ウイルス感染を防ぐ効果的な手法の開発が望まれています。中でも、ヒト・パピローマ・ウイルス（HPV）は、先進国でも若年層への感染の拡大が問題となっており、全世界で女性が罹るがんの中で2番目に多い子宮頸がんの原因ウイルスとして、医学的に重要なターゲットとなっています。

我々は、ウイルスはヒト体内に侵入しても増えなければ病気にならないので、細胞内でウイルスを不活性化する新しい手法を今回開発しました。すなわち、HPV を壊す人工のハサミ（人工制限酵素）を開発しました。この人工制限酵素は、HPV ゲノム上の特定の場所に結合するようにデザインされた人工 DNA 結合タンパク質に、DNA を切断する酵素を融合させたタンパク質です。開発した人工制限酵素の遺伝子を本研究室の方法で合成し、ヒト細胞に導入させると、その細胞内では HPV の増え方が、人工制限酵素非存在下の場合の4%までに抑えられていました。細胞内から HPV ゲノムを取り出し、解析すると確かに狙った場所でウイルスゲノムが切断されていることを確認しています。

また、遺伝子導入だけでなく、タンパク質分子そのものの使用も有効なことも示しました。すなわち、この人工制限酵素にヒトの細胞膜を透過する能力のある短いペプチドを繋げたタンパク質分子を細胞にかけるだけで細胞内へ入っていき、遺伝子導入時と同様に HPV の増殖を効率良く阻害することができました。HPV に有効とされてきたドラッグと比べると、開発したタンパク質は10万倍以上の高い比活性を有しており、新しい抗ウイルス剤として有望視されています。



岡山大学
OKAYAMA UNIV.

PRESS RELEASE

今回開発した手法は HPV だけでなく、ゲノムが DNA からなるウイルスならどのウイルスにも適応可能です。また、新種のウイルスが出現しても、そのゲノムの一部の DNA 配列さえわかればそのウイルスに対するハサミをすぐに創りだすことがき、実用性が極めて高い特徴があります。

本研究の成果は、科学誌 PLOS ONE オンライン版に 2 月 20 日（米国東部時間 17:00）に発表されました。

論文題目 : Gene- and Protein-Delivered Zinc Finger-Staphylococcal Nuclease Hybrid for Inhibition of DNA Replication of Human Papillomavirus

<お問い合わせ先>

岡山大学大学院自然科学研究科 教授

世良 貴史

（電話番号） 086-251-8194

（FAX番号） 086-251-8194

（メール） sera@cc.okayama-u.ac.jp