

ジンクフィンガーヌクレアーゼによる EB ウイルス複製阻害効果の検討

野村 渉¹, ○ト部 亜里沙¹, 近藤 麻美², 増田 朱美³, 鳴海 哲夫¹, 梁 明秀²,
玉村 啓和^{1,3} (¹東京医歯大生材研, ²横浜市大院医, ³東京医歯大院疾患生命研)

【目的】EB ウイルスはエピソームとして宿主細胞に潜伏感染し、免疫低下とともに様々な病態を引き起こす。これまでの対策としては対症療法のみであるため、新規なウイルス活性抑制方法として本研究ではウイルス遺伝子の複製開始点 (OriP) を標的としたジンクフィンガーヌクレアーゼの利用を検討することにした。

【方法】OriP を標的とするジンクフィンガードメインを 3 組構築し、それぞれについて ELISA 法により DNA 結合活性を評価した。最も高い活性を示したドメインについて FokI 酵素ドメインとの融合体を構築した。融合酵素の DNA 二重鎖切断活性を *in vitro* で確認した。ウイルス複製阻害については EB ウイルスの潜伏感染モデルである Akata 細胞に IgG 刺激を与える方法により行なった。

【結果および考察】構築したジンクフィンガードメイン対のうち 100 (nM) より強い活性を有する組み合わせを 1 組得た。これを基に構築したジンクフィンガーヌクレアーゼは標的 DNA 配列において DNA 二重鎖切断活性を示した。ウイルス複製はジンクフィンガーヌクレアーゼの二量化条件において最も高く抑制されることが明らかになった。今後、潜伏感染に関与するウイルスタンパク質との競合などを詳細に検討することにより、阻害効果が高められると考えている。

(...)

図.ジンクフィンガーヌクレアーゼによる DNA 切断反応について