

28PA-am056

長期の生理学実験および行動実験に適用可能な G 欠損狂犬病ウイルスベクターの開発

○山口 真広¹, 森本 菜央¹, 小坂田 文隆^{1,2} (¹名大院創薬, ²JST さきがけ)

【目的】脳では多くのニューロンがシナプスを介して神経回路を形成し、その情報処理により脳は多彩な機能を発現する。一方で、神経回路の破綻は、パーキンソン病や認知症などの神経疾患では運動障害、記憶障害、行動障害などの症状を、統合失調症やうつ病などの精神疾患では意識、自我、社会性などの高次機能の障害を引き起こす。したがって、脳機能の解明、神経・精神疾患における病態や病因の解明、予防・治療法の開発には神経回路レベルの解析が必須である。これまでに、我々は神経回路の基盤構造と機能を解析する目的で、経シナプス感染を特徴に持つ G 欠損狂犬病ウイルスベクター (RVΔG) を開発してきた。しかし、RVΔG は細胞毒性を示すことから、長期間を要する生理学実験や行動実験には適用が困難であった。そこで、本研究では上記の問題点を解決する目的で、新規の低毒性 RVΔG の開発を行った。

【結果】RVΔG ゲノム中の各ウイルス構成遺伝子配列および転写を制御するシグナル配列を最適化し、新たな RVΔG ゲノムを遺伝子工学的手法により構築した。この新規 RVΔG をプラスミド DNA からマイナス鎖一本鎖 RNA ウイルスとして再構成するために、各ウイルス構成遺伝子を発現するヘルパープラスミドを構築した。さらに、新規 RVΔG を効率良く再構成および増幅するために、パッケージング細胞株を樹立した。これらを用いることで、新規 RVΔG のウイルス産生に成功した。

【考察】今後は新規 RVΔG の毒性などを詳細に解析し、*in vivo* での有用性を評価する予定である。本研究により、新規 RVΔG を用いた長期に渡る生理学実験や行動実験が可能となると考えられ、さらなる神経回路解析の発展が期待される。