News Release

2024 年 12 月 24 日

各 位

株式会社リボミック
（コード番号：4591　東証グロース）

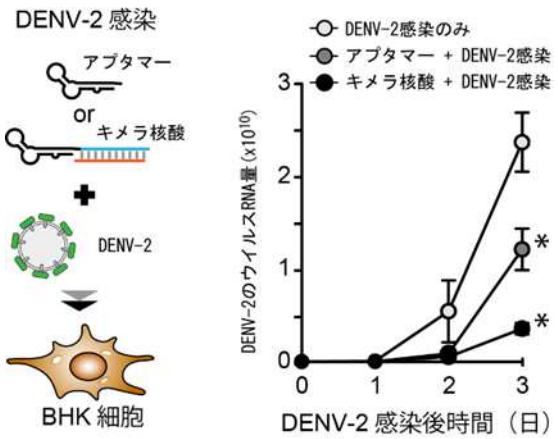
デングウイルス阻害剤：アプタマー・siRNA 複合体「キメラ核酸」の開発

当社では、ウイルス感染症の一つであるデング熱を引き起こす原因となるデングウイルス（Dengue virus, DENV [註1]）に対して増殖を抑制する核酸分子の開発を東京大学医科学研究所（RNA 医科学社会連携研究部門・高橋理貴特任准教授（開発当時）、アジア感染症研究拠点・山本瑞生特任講師）、東京大学医学系研究科（Moi Meng Ling 教授）、早稲田大学（浜田道昭教授）と共同して進めてきましたが、このたびその研究成果が Nucleic Acids Research Molecular Medicine（UTC 00:05 時 12 月 25 日）に掲載されますので、お知らせします。

学術誌名	Nucleic Acids Research Molecular Medicine
論文タイトル	A chimeric RNA consisting of siRNA and aptamer for inhibiting dengue virus replication
論文 URL	https://academic.oup.com/narmolmed/advance-article/doi/10.1093/narmme/ugae025/7918429

DENVは大きく分けて4つの種類（DENV1～4の血清型）が存在します。それに対応するワクチン開発も進んでいる一方で、未だ有効な予防薬、治療薬が無いウイルス感染症として知られています。その課題克服のため、本研究グループでは、全血清型のDENVに対して、DENV膜タンパク質に構造相補性で結合するRNAアプタマーと、DENV由来のRNAに塩基配列相補性で分解に導くsiRNA[註2]とを個別に開発しました。加えて、それら核酸分子を1分子として結合させることで、DENVに結合し、DENV感染と共に細胞内に侵入することでウイルス由来のRNAを感染した細胞内で分解する多機能核酸分子「キメラ核酸（siRNA-aptamer複合体）」を開発し、その有効性を疑似的な感染評価系および実際のウイルス感染評価系を用いて評価しました。その結果、我々が開発したキメラ核酸はDENVの増殖を強く抑制できることが分かりました（挿入図参

照）。また、複数存在する血清型に対しても有効であることを示唆する結果も得られています。本分子の開発戦略は、DENV以外のウイルスにも適応できるものであり、幅広いウイルス感染症の予防及び治療分子の迅速な開発に新たな選択肢を提供することが期待できます。



本研究で使用したアプタマーの作成には、DENV膜タンパク質を表面に発現した人工的なウイルス様粒子（VLP, virus-like particle）を標的にした分取方法（VLP-SELEX[註3]）が利用されました。VLP-SELEXは、膜タンパク質に対するアプタマーの創製を目的に開発された画期的な手段で、当社の重要なコアー技術となっています。

[註1] デングウイルスは、デング熱を引き起こすウイルスです。蚊によって人から人へと媒介されます。感染すると、発熱、激しい頭痛、目の奥の痛み、関節や筋肉の痛み、発疹などの症状が現れます。重症化するとデング出血熱やデングショック症候群など、生命を脅かす状態に至ることもあります。

[註2] siRNA（small interfering RNA）は遺伝子サイレンシングというプロセスを通じて、相補的な塩基配列を持っている特定の遺伝子の発現を抑制する小さな二本鎖 RNA 分子です。上市実績のある核酸医薬の一種です。

[註3] Takahashi, M., Amano, R., Ozawa, M., Martinez, A., Akita, K., Nakamura, Y.: Nucleic acid ligands act as a PAM and agonist depending on the intrinsic ligand binding state of P2RY2. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 118 No. 18 e2019497118 (2021).

以上

【本件に関するお問い合わせ先: https://www.ribomic.com/contact.php】