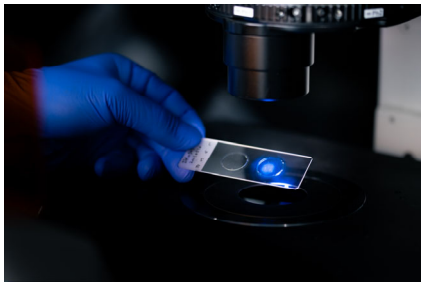

朝長研究室

RNAウイルス分野

主な研究項目

- **ボルナウイルスの感染機構の解析**
- **新興ボルナウイルスの病原性解明**
- **RNAウイルスの内在化機構と進化的意義の解明**
- **ボルナウイルスを利用した新規RNAウイルスベクターの開発**

LiMe 医生物学研究所

研究について

本研究室では、ウイルスと宿主細胞の相互作用を分子レベルで明らかにし、ウイルスの病原性やウイルスと宿主の共進化を明らかにすることを目標に研究を行っています。主な研究テーマは、(1)RNAウイルスの中でもユニークな感染の仕組みを持つボルナウイルスの感染機構の解明、(2)人獣共通感染症の危険性がある新興ボルナウイルスの病原性の解明、(3)内在性RNAウイルスの網羅的検索と進化的意義の解析、(4)ボルナウイルスベクターの開発と応用です。

ボルナウイルスは、細胞核で持続感染するRNAウイルスです。これまでに様々な哺乳類や鳥類での感染が確認されており、神経疾患との関連が示唆されています。近年では人に致死性脳炎を起こす新興ボルナウイルスも見つかっており、人獣共通感染症としての病原性解明が重要になっています。一方、私たちのゲノムの中には、過去に感染したボルナウイルスに由来する遺伝情報(内在性ボルナウイルス)が存在しています。内在性ボルナウイルスの発現や機能を調べることで、ウイルスと宿主の共進化の謎の解明を行っています。さらに、私たちが開発した人工的にボルナウイルスを作製する組換え技術を用いて、遺伝子治療や再生医療への応用を目指したボルナウイルスベクターの開発研究にも力を入れています。

連絡先:

朝長啓造
医生研3号館4階417号
Tel : 075-751-4034
e-mail : tomonaga@infront.kyoto-u.ac.jp
URL : https://t.rnavirus.virus.kyoto-u.ac.jp/

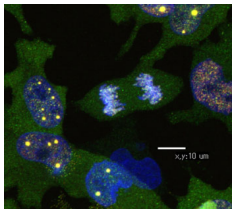

図1. 細胞核で持続感染するボルナウイルスの複製機構

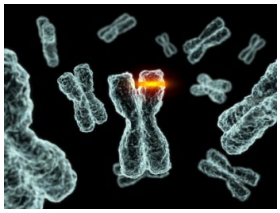

図2. 動物ゲノムに存在する内在性ボルナウイルスの発現と意義

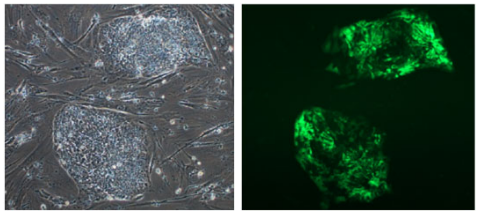

図3. iPS細胞に導入されたGFP発現ボルナウイルスベクター

最近の研究成果

1. Murata K, Makino A, Tomonaga K, Masumoto H. Predicted risk of heart failure pandemic due to persistent SARS-CoV-2 infection using a three-dimensional cardiac model. iScience. 27(1):108641. 2023
2. Komorizono R, Fujino K, Kessler S, Runge S, Kanda T, Horie M, Makino A, Rubbenstroth D, Tomonaga K. Reverse genetics of parrot bornavirus 4 reveals a unique splicing of the glycoprotein gene that affects viral propagation. J Virol. 97(8):e0050923
3. Minamiyama S, Sakai M, et al., Efficacy of oligodendrocyte precursor cells as delivery vehicles for single-chain variable fragment to misfolded SOD1 in ALS rat model. ***Mol Ther Methods Clin Dev.*** 4:28:312-329 (2023)
4. Kanda T, Sakai M, et al., Exogenous expression of both matrix protein and glycoprotein facilitates the infectious viral particle production of Borna disease virus 1. ***J Gen Virol.*** 103(7):001767. (2022)
5. Kawasaki J, Kojima S, et al., One hundred million years history of bornavirus infections hidden in vertebrate genomes. ***Proc Natl Acad Sci USA.*** 118(20):e2026235118. (2021)
6. Kojima S, Yoshikawa K, et al., Virus-like insertions with sequence signatures similar to those of endogenous non-retroviral RNA viruses in the human genome. ***Proc Natl Acad Sci USA.*** 118(5):e2010758118. (2021)
7. Yanai M, Kojima S, Sakai S, et al., ADAR2 is involved in self and nonself recognition of Borna disease virus genomic RNA in the nucleus. ***J Virol.*** (2020)
8. Parrish NF and Tomonaga K. A viral (Arc)hive for metazoan memory. ***Cell*** 172(1-2):8-10 (2018)
9. Sofuku K, Parrish NF, et al. Transcription profiling demonstrates epigenetic control of non-retroviral RNA virus-derived elements in the human genome. ***Cell Rep.*** 12:1548-1554 (2015)
10. Fujino K, Horie M, et al. Inhibition of Borna disease virus replication by an endogenous bornavirus-like element in the ground squirrel genome. ***Proc Natl Acad Sci USA.*** 111:13175-13180 (2014).
11. Matsumoto Y, Hayashi Y, et al. Bornavirus closely associates and segregates with host chromosomes to ensure persistent intranuclear infection. ***Cell Host Microbe*** 11:492-503 (2012)
12. Horie M, Honda T, et al. Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. ***Nature*** 463:84-87 (2010)