

抑制哺乳動物與昆蟲細胞之miRNA路徑可增加桿狀病毒攜帶外源基因的表現

本院覽號

13A-1000222

公告日期

智財權狀態

美國8598136放棄維護、台灣(發明)I 460271放棄維護

摘要

昆蟲桿狀病毒不能在哺乳類細胞表現及繁殖，因此比人類病毒具安全性，但可以當有效的載體將人類的基因及啟動子送入哺乳類細胞表現。我們發現抑制 miRNA 路徑，則桿狀病毒所攜帶的外源基因在哺乳動物細胞之表現量會明顯增加。這個發現第一次發現哺乳類細胞所產生的 miRNA 會干擾桿狀病毒基因的表現或影響病毒進入哺乳動物細胞的能力。在未來可利用這種模式增加桿狀病毒的外源蛋白在哺乳動物細胞中的表現量，特別是醫藥用的蛋白質。此外在 A549 及 CHO 細胞中，表達具有專一性的 shRNA 去降低寄主細胞中負責抑制病毒感染之免疫相關基因的表現，當中包括 TLR2，STAT1，STAT6，IL-1A，IL-7R 等基因。當這些基因表現受抑制後會提高桿狀病毒 AcMNPV 轉導進入 A549 的效率，亦會提升在 A549 及 CHO 細胞中外源蛋白的表現量。我們也同時發現當家蠶細胞的 miRNA 路徑被抑制時，原本無法感染家蠶細胞(BmN)的桿狀病毒 AcMNPV 可成功的感染家蠶細胞。利用這種模式可以將桿狀病毒的表現系統應用在家蠶的細胞中以產生大量並且品質優良的外源蛋白。

創作人

趙裕展、吳岳隆、吳佩穎、王嘉宏

技術優勢

和其他病毒基因載體比較，桿狀病毒系統擁有許多優勢：
安全性：桿狀病毒不會在哺乳類細胞中複製，也不會嵌入基因體中造成突變，所以操作安全性較其他病毒載體安全許多。
載體攜帶量大：可攜帶超過 38kb DNA，其他系統約 10Kb 以下。
低毒性：對細胞影響小，存活率高。
操作便利性：製作病毒容易且時間短，有多款市售製劑可選用，且對操作者無危害。

應用範圍

提高疫苗或重組病毒之產量
提高高品質蛋白藥物之產量
癌細胞治療及基因治療：加強在活體內追蹤癌細胞或是移植細胞或組織
提高誘導細胞轉型成為 iPSCs 的效率
誘導免疫細胞轉型以用於基因治療



中央研究院
ACADEMIA SINICA