

30T-pm10

シアロ糖鎖含有ポリペプチド分子を用いたインフルエンザウイルス感染阻害作用の検討

○島田 静美^{1,2}, 左 一八^{1,2}, 吉田 和弘^{1,2}, 尾形 慎³, 村田 健臣³, 碓氷 泰市³, 鈴木 康夫^{2,4}, 鈴木 隆^{1,2} (静岡県大薬・生体分子薬学, 21世紀COEプログラム, ²CREST, JST, ³静岡大・農・応用生物化学, ⁴中部大・生命健康科学)

[目的]インフルエンザウイルス(IFV)はウイルス表面に存在するヘマグルチニン(HA)を介して宿主細胞膜に存在する受容体に結合し、細胞内へ侵入する。IFVが宿主細胞に吸着する際、その受容体として認識されるのはシアル酸を含む特定の糖鎖分子であり、この分子内のシアル酸結合様式の違いに対するウイルスの結合性の違いが異種間におけるIFV伝播に重要であると考えられている。これまでに本研究室では、シアル酸含有糖鎖を多価に持つポリペプチドによりIFV感染が効果的に阻害されることを見出した。本研究では構造を多様に变化させた種々のシアロ糖鎖ポリペプチドを用いて、IFV感染阻害作用とポリペプチドの構造活性との相関関係を検討した。

[方法]内部糖鎖構造とポリペプチド構造、さらにそれらを繋ぐスペーサー部分の構造をそれぞれ变化させたポリペプチドを用いて、invitroでのMDCK細胞に対するIFV感染阻害効果を比較・検討した。

[結果および考察]天然型シアロ糖鎖ポリペプチドは人工型よりも高いIFV感染阻害作用を示し、その内部糖鎖構造を伸長させることで感染阻害効果が増強された。さらにスペーサー構造をフェニル基からアルキル基に変化させると、感染阻害効果の著しい増強が認められた。以上のことより、IFV感染阻害薬開発においてこれらの構造改変の導入が効果的なアプローチになりうることを示唆された。