

シアル酸誘導体に耐性を示すヒトパラインフルエンザウイルスの性状解析

○高口 仁宏<sup>1,4</sup>, 植山 敬生<sup>1,4</sup>, 細川 千佳<sup>1,4</sup>, 高橋 忠伸<sup>1,4</sup>, 池田 潔<sup>2</sup>,  
佐藤 雅之<sup>2</sup>, 鈴木 康夫<sup>3,4</sup>, 鈴木 隆<sup>1,4</sup> (静岡県大薬・生体分子薬学分野,<sup>2</sup>静岡県大  
薬・医薬品化学分野,<sup>3</sup>中部大・生命健康科学,<sup>4</sup>CREST, JST)

【目的】ヒトパラインフルエンザウイルス1型 (hPIV1) は、上気道感染を引き起こすが、有効な治療法は確立されていない。我々は、hPIV1 のヘマグルチニン・ノイラミニダーゼ (HN) 糖タンパク質を標的としたシアル酸誘導体 (4-O-thiocarbamoylmethyl-Neu5Ac2en) の感染阻害効果の研究過程で、この阻害剤の存在下でも増加し、細胞融合活性が顕著に増加したウイルスを単離した。今回、このウイルスの阻害剤耐性のメカニズムを明らかにする目的で、HN 及び細胞融合活性をもつ Fusion (F) 糖タンパク質における機能変化について検討した。

【方法】hPIV1 (親株) 及び阻害剤耐性株をサル腎臓由来 LLC-MK2 細胞に感染させ、顕微鏡下でウイルス感染細胞の変化を観察した。また、両ウイルス株の F 遺伝子及び HN 遺伝子の塩基配列を調べた。さらに、これらの遺伝子を組込んだ発現ベクターを構築し、LLC-MK2 細胞膜上に発現後、細胞形態を観察した。

【結果および考察】耐性株を感染させた LLC-MK2 細胞では、親株を感染させた細胞に比べ、著しい多核細胞が観察された。そこで、このウイルスの HN と F 糖タンパク質のアミノ酸配列を親株と比較した。HN のアミノ酸配列は一致したが、F 糖タンパク質ではアミノ酸変異が認められた。