

# 31L-am07

C型肝炎ウイルス複製阻害剤プロアントシアニジンの化学構造・作用機序解析  
○石田 洋一<sup>1,2</sup>, 竹下 正彦<sup>3,6</sup>, 赤松 絵奈<sup>2</sup>, 大森 裕介<sup>4</sup>, 須藤 正幸<sup>4</sup>, 宇都 浩文<sup>5</sup>,  
坪内 博仁<sup>5</sup>, 片岡 寛章<sup>6</sup>(<sup>1</sup>明治薬大, <sup>2</sup>宮崎県産業支援財団, <sup>3</sup>南日本酪農, <sup>4</sup>中外製薬,  
<sup>5</sup>鹿児島大院医歯, <sup>6</sup>宮崎大医)

【目的】プロアントシアニジン (Proanthocyanidin; PAC) は、カテキン類が多数重合した構造を有するポリフェノール的一种である。我々は、宮崎県産農作物 283 品種の中から、C型肝炎ウイルス (HCV) の増殖を抑制する高機能性食品をスクリーニングし、ブルーベリー葉由来の PAC (B-PAC) が、HCV の翻訳開始に関係するタンパク質群 (eIF3s 及び hnRNPs) を阻害することを報告した (前 130 年会; JBC, **284**, 21165-21176, 2009)。本研究は、種々の植物体に含有される PAC の化学構造・作用機序解析を通じて、構造活性相関を明らかにすることを目的とする。

【方法】HCV 複製の *in vitro* 評価系として、HCV レプリコン細胞を用いた。PAC は Sephadex LH-20 等で精製し、構成単位の定量と同定はチオール開裂産物を逆相 HPLC と IT-TOF 型質量分析計 (島津製作所) で分析することで行なった。作用機序解析は、PAC 固定化樹脂を用いたアフィニティクロマトグラフィーで行なった。

【結果・考察】ブルーベリー葉を始め、PAC 含量が高いとの報告がある種々の植物体から PAC を調製し、HCV 複製量を調べた結果、ほとんどの植物体由来の PAC で抗 HCV 活性が認められた。これに対し、クロトン樹液由来の PAC (C-PAC) では、活性が認められなかったことから、活性の有無と PAC の化学構造に何らかの相関がある可能性が示唆された。そこで、C-PAC とその他の PAC の構造を比較したところ、構成単位となるカテキン類の組成に違いが見られ、C-PAC はガロカテキンとエピガロカテキンの組成比が高いことが分かった。更に、C-PAC は、B-PAC とは異なり eIF3s や hnRNPs とアフィニティを示さなかったことから、PAC の構造を規定するカテキン類の種類が、PAC と HCV 翻訳開始複合体との相互作用を介した抗 HCV 活性発現に重要な役割を果たしていることが示唆された。