

31L-am06

Dengue virus binding sulfated glycosaminoglycan structure and characterization

○神邊 友宏¹, 左 一八¹, 渡邊 一平¹, 加藤 大介¹, 森田 公一², 鈴木 隆¹ (1静岡
岡県大薬・生化・GCOE, 2長崎大・熱医研)

【目的】 Dengue virus (DENV) は再興感染症として位置づけられている Dengue 熱・ Dengue 出血熱の原因病原体である。熱帯・亜熱帯地域を中心に年間 1 億人が発症し、これらの地域において社会的に深刻な問題となっているが、DENV に対する有効なワクチンや治療薬は存在していない。DENV の感染に関与する分子を解明することは、この感染症を制圧するうえで重要である。

我々はこれまでに、DENV がヘパリン、コンドロイチン硫酸 E や海藻類から抽出されたフコイダンに対して結合性を示すこと、培養細胞に対する DENV の感染が阻害されることを報告してきた。さらに、阻害活性を有する硫酸化多糖分子構造の比較検討から、DENV 感染に関わる糖鎖最小構造として 3 位硫酸化グルクロン酸を見出した。本研究では、糖鎖非還元末端に 3 位硫酸化グルクロン酸を有する HNK-1 分子の DENV 感染への関与を明らかにすることを目的とした。

【実験方法】 HNK-1、硫酸化糖脂質、グルクロン酸含有糖脂質に対する DENV の結合特異性を評価するために、ELISA-based assay を構築した。HNK-1 糖鎖合成酵素遺伝子をクローン化した発現プラスミドベクターを細胞に導入することにより、細胞膜上での HNK-1 と DENV との機能的結合アッセイ系の構築を行った。

【結果・考察】 ELISA-based assay により、DENV2 型が特異的に HNK-1 糖脂質に結合することを見出した。この結合性には 3 位硫酸基が必須であった。機能的結合 assay により、HNK-1 発現細胞を得た。現在、この HNK-1 発現細胞を用いて DENV 感染性について検討を行っている。DENV 感染に関与する宿主糖鎖分子の同定は、DENV 感染機構や病態発現の分子機構の解明のみならず、DENV 侵入を阻止する抗 DENV 剤の開発に応用できるものと期待される。