

30amC-295

高マンノース型糖鎖を認識するレクチンによる C 型肝炎ウイルスの増殖阻害
○下遠野 久美子¹, 高橋 淳², 大林 尚美², 田中 晴雄², 下遠野 邦忠³(¹慶應大薬,²いわき明星大薬,³千葉工大総合研)

【目的】放線菌が産生する Actinohivin (AH) は高マンノース型糖鎖を認識することにより選択的な抗 HIV 活性を示すレクチンである。AH の二量体は単量体に比べて多剤耐性株を含む患者分離株に対して 2~30 倍の抗 HIV 活性を示す。AH は末梢血のサイトカインやケモカインの誘導性が低く、他のレクチンに比べ細胞増殖への影響は少ない。一方、C 型肝炎ウイルス (HCV) は膜蛋白質を持つ RNA ウイルスで、ヒトに感染して慢性肝炎を発症させる。HCV のエンベロープ蛋白質には糖鎖付加部位が多数存在し、複合型糖鎖が付加することが知られている。しかし、高マンノース型糖鎖に関する情報はない。本研究では AH について抗 HCV 作用を調べた。

【方法】感染性 HCV 株 JFH1 をヒト肝がん細胞由来の HuH7.5 に感染させる際に異なる濃度のレクチンで処理し、ウイルスの感染性の変化を調べた。なお、処理するタイミングを変えることにより感染のどの段階に AH が効いているのかも調べた。

【結果】(1) AH, AH 二量体 (AH-TEV) 処理により、HCV の感染が阻害された (EC50 値は、AH; $0.4 \mu\text{M}$, AH-TEV; $0.08 \mu\text{M}$)。 (2) 感染前の細胞をこれらのレクチンで処理し、その後レクチンを除いてから感染しても、感染は阻害されなかった。また、顕著な細胞毒性は観察されなかった。 (3) 細胞とウイルスを混ぜてレクチン共存下に 4°C に 1 時間放置し、その後レクチンの入っていない培地で 37°C に培養しても感染は成立しなかった。

【考察】HCV 感染は AH や AH-TEV で阻害されることから、ウイルス外膜蛋白質には高マンノース型糖鎖が含まれることが示唆された。また、ウイルスの細胞への吸着をこれらのレクチンが抑制する事から AH および AH 誘導体が抗 HCV 剤として有用である可能性を示す。