

30amC-293

Fullerene derivatives によるインフルエンザ PA サブユニットのエンドヌクレアーゼ活性及びウイルス感染阻害効果の検討

○庄司 正樹¹, 畠山 大¹, 高橋 悦久², 森田 悠香¹, 奥谷 武史¹, 岩井 佑磨¹, 越後 典子¹, 木戸 博², 中村 成夫³, 増野 匡彦⁴, 葛原 隆¹(¹徳島文理大薬, ²徳島大酵素研, ³日本医大化, ⁴慶應大薬)

【目的】インフルエンザウイルス RNA 依存性 RNA ポリメラーゼの構成要素の一つである PA サブユニットは、エンドヌクレアーゼ活性ドメインを有し、宿主 mRNA のキャップ構造を含むオリゴヌクレオチドを切り取りプライマーとして使用することで、ウイルスゲノムの転写に重要な役割を果たしている。また、PA サブユニットは変異が少なく株間で比較的保存されているため、抗インフルエンザ薬の新規ターゲットとして期待されている。Fullerene は、炭素 60 個で球状構造をとり、抗菌活性や HIV の DNA 切断・逆転写能を阻害する等の様々な生物学的・薬理的機能を有することが知られている。そこで、本研究では、これら Fullerene による PA サブユニットのエンドヌクレアーゼ活性及びインフルエンザウイルス感染阻害効果について検討した。【方法】大腸菌を用いて PA エンドヌクレアーゼドメイン (1-222 アミノ酸残基) 及びパキキュロウイルスを用いて全長 PA タンパク質をそれぞれ作製・精製し、Fullerene によるエンドヌクレアーゼ活性阻害効果を検討した。また、インフルエンザウイルスと Fullerene を共インキュベーションし MDCK 細胞に感染後、NP タンパク質の免疫染色及びウェスタンブロッティングを行うことで、ウイルス感染阻害効果を検討した。【結果・考察】PA エンドヌクレアーゼドメイン及び全長 PA タンパク質を用いた両検討において、Fullerene は PA エンドヌクレアーゼ活性を阻害した。また、Fullerene 群において、NP タンパク質染色細胞数及び NP タンパク質量が減少した。以上から、Fullerene は、PA エンドヌクレアーゼ活性阻害効果及びインフルエンザ感染阻害効果を有することが示唆された。Fullerene は、次世代の抗インフルエンザ薬として期待される。