

# 30P-pm06S

漢方薬、シアロ糖鎖を含む誘導体及びフラレンによるインフルエンザ RNA ポリメラーゼ PA エンドヌクレアーゼ活性の阻害

○白山 里久<sup>1</sup>, 庄司 正樹<sup>1</sup>, Nongluk SRIWILAIJAROEN<sup>2,3</sup>, 蟹江 治<sup>4</sup>, 鈴木 康夫<sup>2</sup>, 中村 成夫<sup>5</sup>, 増野 匡彦<sup>6</sup>, 高橋 悦久<sup>7</sup>, 木戸 博<sup>7</sup>, 森田 由香<sup>1</sup>, 畠山 大<sup>1</sup>, 葛原 隆<sup>1</sup>(<sup>1</sup>徳島文理大薬, <sup>2</sup>中部大生命健康科, <sup>3</sup>サマサット大, <sup>4</sup>東海大糖鎖科学研, <sup>5</sup>日本医大化学, <sup>6</sup>慶應大薬, <sup>7</sup>徳島大酵素研)

【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、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保存性が高いため、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。そこで本研究では、所有する化合物ライブラリー及び各種漢方薬を使用し、PA サブユニットのエンドヌクレアーゼ活性を阻害する化合物を探索した。

【方法】大腸菌を用いて PA エンドヌクレアーゼドメインの組換えタンパクを作製・精製し、各種化合物によるエンドヌクレアーゼ活性阻害効果を生化学的に検討した。また、エンドヌクレアーゼ阻害効果がみられた化合物に対し培養細胞を用いて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活性を阻害する化合物として、フラレン及びシアロ糖鎖を含む誘導体等を見出した。また、葛根湯及び麻黄湯、柴胡桂枝湯、竹如温胆湯、桂枝湯、小柴胡湯、麻黄附子細辛湯等の漢方薬も PA エンドヌクレアーゼ活性を阻害した。さらに、フラレンはインフルエンザウイルス感染阻害作用が見られた。したがって、これらの化合物は、次世代の新規抗インフルエンザ薬のリード化合物として期待される。また、漢方薬においては新たな抗インフルエンザウイルス作用の一端を見出した。