

27C-pm14S

ヒト細胞における Neu5Gc 発現はインフルエンザウイルスの感染を抑制する

○紅林 佑希¹, 高橋 忠伸¹, 大坪 忠宗², 池田 潔², 山中 隆史³, 鈴木 隆¹ (静岡県大薬,²広島国際大薬,³JRA)

【目的】 インフルエンザウイルスのレセプターとされるシアル酸には、N-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) と N-グリコリルノイラミン酸 (Neu5Gc) の 2 種類の分子種がある。ウイルスレセプターの研究は主に Neu5Ac をターゲットに行われているが、一部のウイルスは Neu5Gc にも結合することから Neu5Gc もレセプターとして機能することが示唆される。本研究では、細胞表面の Neu5Gc 量を制御することで Neu5Gc がウイルスレセプターとして機能するかどうかの検討を行った。

【方法】 Neu5Gc 合成能を欠損するヒト細胞に Neu5Gc 合成酵素 CMAH を導入し Neu5Gc 高発現ヒト細胞を作製した。Neu5Gc 高発現ヒト細胞を用いてインフルエンザウイルスの感染性を測定した。遺伝子組換えにより Neu5Gc 結合性を獲得させたウイルスを用いてウイルスの Neu5Gc 結合性が感染性に及ぼす影響を検討した。

【結果】 細胞に Neu5Gc を発現させることで Neu5Gc に結合するウイルスの感染性は低下した。Neu5Gc に結合しないウイルスでは、Neu5Gc 高発現による感染性の低下は見られなかった。Neu5Gc に結合するウイルスは Neu5Gc 高発現ヒト細胞に感染させた際に細胞表面に留まり、細胞への侵入が見られなくなった。

【考察】 ヒト細胞表面における Neu5Gc 高発現により Neu5Gc に結合するインフルエンザウイルスの感染性は低下した。この現象は Neu5Gc に結合できないウイルスでは見られないことから Neu5Gc への結合が感染性の低下を起こしたことを示唆する。インフルエンザウイルスはレセプターに結合後、エンドサイトーシスを介して細胞内へ侵入すると考えられている。ヒトの細胞において Neu5Gc は偽レセプターとして機能し、細胞上の Neu5Gc に結合したウイルスの侵入が抑制されることが示唆された。