

27X-am04S

ヒトパラインフルエンザウイルスのシアル酸認識特異性を規定する分子機構の解明

○大嶽 瞳¹, 紅林 佑希¹, 福島 圭穂¹, 高橋 忠伸¹, 鈴木 隆¹ (¹静岡県大薬)

【目的】ヒトパラインフルエンザウイルス (hPIV) はかぜ症候群を引き起こす病原体である。hPIV は、ウイルス膜上にシアル酸への結合、そして切断の両活性を持つヘマグルチニン-ノイラミニダーゼ (HN) 糖タンパク質を持つ。hPIV は HN のシアル酸結合活性を用いて宿主細胞へ感染する。我々はこれまでに、hPIV のうち、病原性の低い 1 型ウイルスの HN 糖タンパク質 (HN1) と病原性の高い 3 型ウイルスの HN 糖タンパク質 (HN3) ではシアル酸認識性が異なり、HN1 糖タンパク質は α 2, 3 型シアル酸のみを認識するのに対し、HN3 糖タンパク質は α 2, 3 型および α 2, 6 型シアル酸の両方を認識することを報告してきた。本研究では、HN3 糖タンパク質と HN1 糖タンパク質の糖鎖認識特異性の違いを規定する分子機構の解明を試みた。

【方法】HN 糖タンパク質の糖鎖認識特異性に関わると予想されるシアル酸認識ポケット周辺のアミノ酸配列を HN1 糖タンパク質と HN3 糖タンパク質間で比較した。見つかったアミノ酸残基の違いを基に、HN1 遺伝子および HN3 遺伝子に変異を導入した。LLC-MK II 細胞を用いて変異を導入した HN3 および HN1 糖タンパク質を発現させた。この HN 発現細胞を用いて、赤血球上の糖鎖構造を改変させて、 α 2, 3 型シアル酸のみ発現する赤血球や α 2, 6 型シアル酸のみを発現する赤血球を作製し、シアル酸を介した赤血球と変異型 HN 糖タンパク質との結合性を評価した。

【結果・考察】HN1 糖タンパク質と HN3 糖タンパク質の間では、シアル酸認識ポケット周辺で 9 個のアミノ酸残基が異なっていることがわかった。当研究室ではすでに HN3 糖タンパク質においていくつかのアミノ酸が糖鎖認識に関わることを見出している。本発表では HN3 糖タンパク質や HN1 糖タンパク質における各アミノ酸の糖鎖認識への影響についてその詳細を報告する。