

22PO-am260

Methyl-pheohorbide A による C 型肝炎ウイルス感染性粒子形成阻害機構の解析
○韮 千恵¹, 堀田 博^{1,2} (¹神大院保, ²甲南女大医療栄養)

【目的】C型肝炎ウイルス(HCV)感染性粒子の形成や成熟には、細胞内の脂肪滴や、リポタンパク質(VLDL)産生経路、アポリポタンパク質(ApoB, ApoE)が密接に関与する。われわれは最近、クロロフィル分解産物 methyl-pheohorbide A (MePheA) は、HCV 感染性粒子形成段階を阻害することにより、HCV 増殖抑制活性を示すことを明らかにした。そこで本研究では、MePheA による HCV 感染性粒子形成阻害の分子機構を明らかにするために、脂肪滴形成や HCV core タンパク質との相互作用への影響、アポリポタンパク質の発現への影響について検討した。

【方法】ヒト肝癌由来 Huh7it-1 細胞に、HCV (JFH-1 株, MOI=1) を接種し、37°C、2 時間の吸着後に、MePheA を添加した培地で、2 日間感染細胞を培養した。上清中のウイルス感染価は focus-forming assay により決定した。細胞内外の ApoE 及び ApoB の発現は、ウエスタンブロットにより解析した。細胞内の脂肪滴を Bodipy493/503 で染色し、脂肪滴の数や大きさ、HCV core タンパク質との共局在について共焦点顕微鏡により解析した。

【結果】MePheA (0.5 µg/ml) 処理により、培養上清中の HCV 感染性粒子産生量は、非処理対照に比べて 95% 抑制された。培養上清中の ApoB や ApoE の発現は、MePheA 処理濃度に依存して抑制された。一方、感染細胞内の脂肪滴の数や大きさ、HCV コアタンパク質との共局在は、MePheA 処理の有無で違いはみられなかった。

【考察】MePheA は、ApoE や ApoB の合成や分泌を抑制し、その結果、感染性粒子の形成に影響を及ぼしたと考えられた。