

あらゆるインフルエンザウイルスと結合する高分子を開発

あらゆるインフルエンザウイルスと結合するシアリルラクトース修飾 3-way junction型 DNA
(神戸大院人間発達) ○江原靖人 (阪大産研) 開発邦宏、加藤修雄

[1 G 1 9]

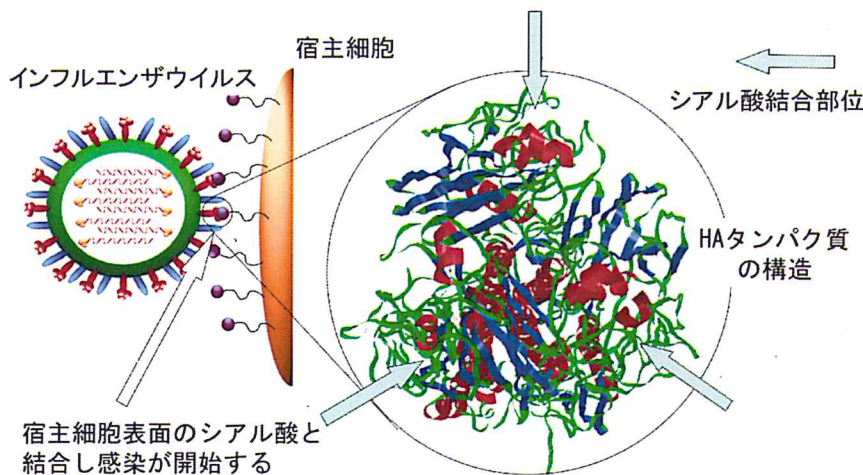
(Tel:078-803-7759)

【研究の概要】

神戸大学人間発達環境学研究科 江原靖人准教授らの研究グループは、幅広い種類のインフルエンザウイルスと結合する高分子化合物を開発した。この高分子はヒト型・トリ型を問わず、また変異したインフルエンザウイルスに対しても結合可能であるため、インフルエンザウイルスに対する予防薬、診断薬、治療薬としての応用が期待できる。

【研究の背景】

インフルエンザウイルスによるヒト、トリへの感染は、ウイルスの変異が速いため社会的な影響が大きく、現在最も感染の拡大が危惧されている感染症の一つである。近年では 2009 年に新型ウイルスが流行し、2013 年 4 月に中国において確認された H7N9 型新型ウイルスも世界的拡大が懸念されている。また国内でも 2014 年 4 月に鳥インフルエンザが発生した。これらインフルエンザの治療・予防においては、ヒトに対しては主としてタミフル、ワクチンが用いられるが、最近タミフルが効かないウイルスの増加が報告されている。またワクチンの調整には鶏卵を用いるため製造に数か月という長期間を要し、その間、ウイルスが変異し、予防効果が大幅に低下してしまうことも起きている。そこで、トリ型・ヒト型を問わず、またインフルエンザウイルスが



あらゆるインフルエンザウイルス表面には、シアル酸結合部位を3カ所有するHAタンパク質がある

図1 インフルエンザウイルス表面のヘマグルチニン(HA)タンパク質の構造

インフルエンザウイルスが変異しても、この HA タンパク質のシアル酸結合部位のアミノ酸配列は保存されるため、HA タンパク質と結合する化合物は種々の型のインフルエンザウイルスと結合すると期待される。しかし、一つのシアル酸と HA タンパク質との結合強度は非常に低く、単にシアル酸を有する化合物ではインフルエンザウイルスと効率よく結合させることは困難であった。

【研究の成果】

そこで本研究において、図1のような糖鎖修飾 3分岐構造高分子化合物を合成した。この高分子は、三分岐構造を形成するように設計され、さらにそれぞれの腕の先端にインフルエンザウイルス HA タンパク質のシアル酸結合部位にフィットするように、シアル酸が修飾されている。そ

どのように変異しても、抗体と同等の結合強度を有する化合物の開発が望まれる。種々のインフルエンザウイルスと結合する化合物を開発するため、インフルエンザウイルス表面に存在するヘマグルチニン(以下 HA と略)タンパク質を標的とした化合物が合成されてきた。HA タンパク質はウイルスが感染する際に必須のタンパク質であり、シアル酸と呼ばれる宿主細胞上の糖鎖と結合する部位を3つ有する。インフル

のため図2に示すように、この3本の腕がインフルエンザHAタンパク質の3つの穴を同時に捉えるため、抗体と同等の結合強度を有する。実際、H1N1, H3N2, H5N2等の様々なA型ウイルス、およびB型インフルエンザに対しても結合することが確認された。

この化合物はインフルエンザウイルスに対し、①抗体と同等の結合能力を有する。②感染の際

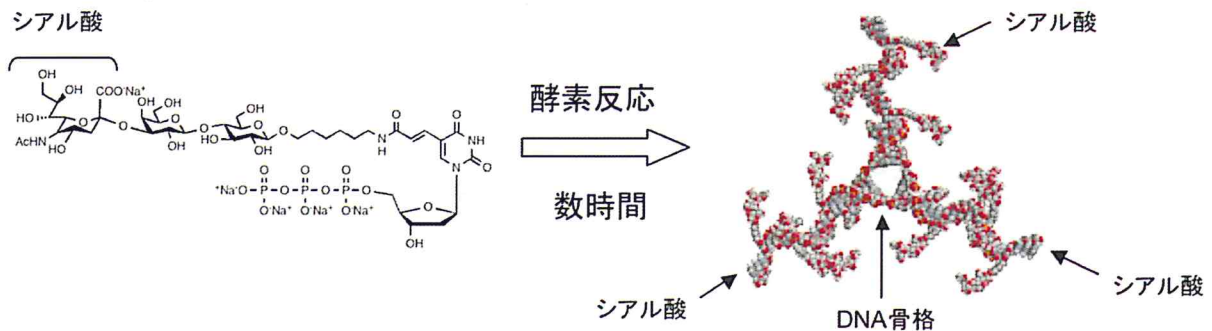


図2 本研究で合成した糖鎖修飾3分岐構造高分子

糖鎖修飾3分岐構造高分子

3本の腕で、インフルエンザウイルスを強力にキャッチ

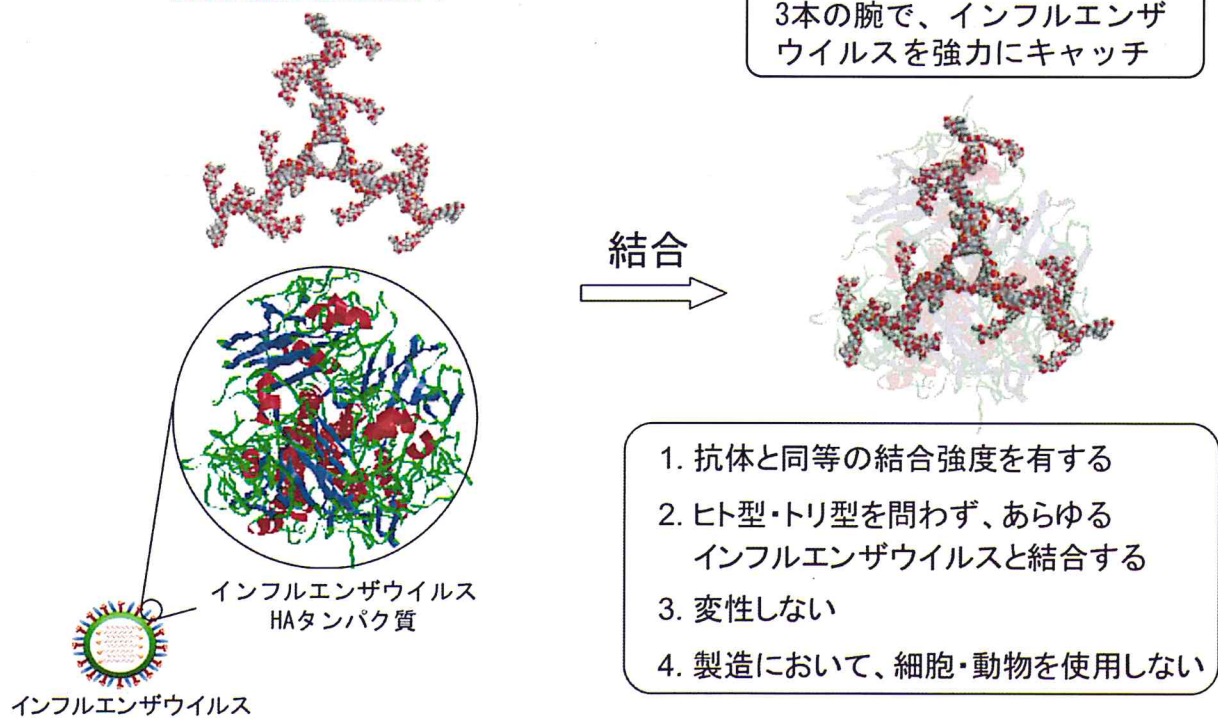


図3 インフルエンザウイルスヘマグルチニン(HA)に対して結合する糖鎖修飾3分岐構造高分子の結合挙動と特徴

に必須であるヘマグルチニン(HA)を標的としているため、ヒト型、トリ型を問わず、またウイルスがどのように変異しても結合力を失わない。③製造において、鶏卵、動物、細胞などの生物等を用いないので、迅速かつ工業的スケールで大量合成できる。④化学的に安定である(抗体のように変性しない)。⑤生体中の成分を骨格としているので、生体毒性が少ない、などの特徴を有するため、種々の電子デバイスや、既存のイムノクロマト法診断キット上に固定化することにより、抗体を用いた従来法よりも高感度かつ迅速にインフルエンザ感染を診断するシステム、および治療薬としての応用が可能である。

【適用分野】

ウイルス感染予防薬、ウイルス除去システム、ウイルス感染診断システム、ウイルス治療薬