

講演番号：3J29a04

講演日時：3月19日 10:05～ J校舎 29会場

インフルエンザウイルスの種間伝播機構解明を可能にする異種抗原型糖鎖プローブの開発

Synthesis of multivalent Neu5Gc-glycoclusters as probes to elucidate the mechanism of interspecies transmission of influenza virus.

○尾形 慎¹、大坪 忠宗²、池田 潔²、加藤 竜也³、朴 龍洙³、山中 隆史⁴、左 一八⁵ (1福島高専・物質工、²広島国際大・薬、³静岡大・グリーン科技研、⁴JRA、⁵会津大・短)

○Makoto OGATA¹, Tadamune OTSUBO², Kiyoshi IKEDA², Tatsuya KATO³, Enoch Y. PARK³, Takashi YAMANAKA⁴, Kazuya I.P.J. HIDARI⁵ (¹NIT, Fukushima College, ²Hiroshima International Univ., ³Shizuoka Univ., ⁴JRA, ⁵Univ. of Aizu)

【目的】

糖鎖と糖結合性タンパク質（レクチン）との相互作用は、生体内のさまざまな生物学的プロセスにおいて非常に重要な役割を担っている。一般的に、これら異分子間の一对一の相互作用は構造特異的ではあるが、その結合親和性は弱いことが知られている。自然界では、これら微弱な相互作用を増強する手段として糖鎖クラスター効果と呼ばれる多価性相互作用を介した現象が見られる。近年我々は、この現象が関与するインフルエンザウイルス（IFV）のヘマグルチニン（HA）を介したウイルス感染に着目し、*N*-アセチルノイラミン酸（Neu5Ac）を高分子骨格上に多価導入（糖鎖クラスター化）することでHAに対する結合親和性を飛躍的に高めたIFV検出用プローブの開発に成功している¹⁻³。

本研究では、Neu5Ac含有糖鎖プローブの合成手法を基盤として異種抗原型糖鎖 {*N*-グリコリルノイラミン酸（Neu5Gc）} を多価導入した新規糖鎖プローブの合成を行った。さらに、これら Neu5Gc含有糖鎖プローブのウマインフルエンザウイルス（EIV）に対する結合親和性を赤血球凝集抑制試験にて評価した。

【方法および結果】

初めに、従来法¹)に基づいて調製したラクトース含有糖鎖ポリペプチドを糖受容体、有機化学的に合成した CMP-β-Neu5Gc を糖供与体、カイコ-バクミドシステムによって異種発現させたラット由来 α2,3-シアルトランスフェラーゼを酵素源に用いることで、Neu5Gcα2,3lactose 含有糖鎖ポリペプチドの酵素合成に成功した。¹H NMR 法を用いた Neu5Gc 転移率分析により、アシアロ型糖鎖ポリペプチドの非還元末端ガラクトース残基の3位ヒドロキシ基への定量的な Neu5Gc 転移を確認した。次に、Neu5Gcα2,3lactose 含有糖鎖ポリペプチドを用いて EIV に対する赤血球凝集抑制試験を試みた。その結果、使用した3株全ての A 型 EIV {Ibaraki07 (H3N8)、Yokohama10 (H3N8)、Richmond07 (H3N8)} に対して赤血球凝集抑制反応が観察された。さらに、別途合成したシアル酸種やシアル酸の結合位置、内部糖鎖構造の異なる種々のシアル酸含有糖鎖ポリペプチドを用いて、EIV に対する構造活性相関の評価を行った。その結果、本糖鎖ポリペプチドが IFV-HA のシアル酸種認識特異性を評価する新規プローブとして利用可能であることを実証した。

【参考文献】

- 1) M. Ogata, T. Murata, K. Murakami, T. Suzuki, K.I. Hidari, Y. Suzuki, T. Usui, *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 1383-1393 (2007).
- 2) M. Ogata, K. I. Hidari, W. Kozaki, T. Murata, J. Hiratake, E. Y. Park, T. Suzuki, T. Usui, *Biomacromolecules*, **10**, 1894-1903 (2009).
- 3) T. Takahashi, T. Kawakami, T. Mizuno, A. Minami, Y. Uchida, T. Saito, S. Matsui, M. Ogata, T. Usui, N. Sriwilajaroen, H. Hiramatsu, Y. Suzuki, T. Suzuki, *PLoS ONE*, **8**, e78125 (2013).

carbohydrate, cluster effect, influenza virus

発表責任者：尾形慎 (ogata@fukushima-nct.ac.jp)