

ヘマグルチニン搭載エンベロープウイルスレプリカの細胞内侵入

(鳥取大院工¹・京大院工²・京大院医³) ○中村 颯佑¹・古川 寛人¹・稲葉 央¹・佐々木 善浩²・秋吉 一成³・松浦 和則¹

Intracellular Invasion of Enveloped Viral Replica Equipped with Hemagglutinin

(¹Graduate School of Engineering, Tottori University, ²Graduate School of Engineering, Kyoto University, ³Graduate School of Medicine, Kyoto University) ○Sosuke Nakamura¹, Hiroto Furukawa¹, Hiroshi Inaba¹, Yoshihiro Sasaki², Kazunari Akiyoshi³, Kazunori Matsuura¹

Influenza virus is equipped with hemagglutinin (HA) on the envelope, which invades into the host cells by endocytosis through specific recognition to sialic acid-containing glycans. We previously constructed an enveloped viral replica (EVR)¹ and revealed that it invades into the cells by membrane fusion.² Furthermore, we constructed an EVR equipped with membrane proteins connexin³ and HA⁴ using PURE system. In this study, we constructed TMR/NBD-labeled EVR equipped with HA and evaluated their intracellular invasion mechanism based on glycan recognition. We examined the effects of various endocytosis inhibitors and sialidase treatment on uptake into HepG2 cells. The results suggested that EVR equipped with HA invades into the cells by endocytosis through binding of HA to sialic acid.

Keywords : *β -Annulus peptide; Enveloped Virus Replica; Hemagglutinin; Sialic acid; Intracellular Invasion*

エンベロープウイルスであるインフルエンザウイルスは、エンベロープ膜上のヘマグルチニン(HA)がシアル酸含有糖鎖を特異的に認識し、エンドサイトーシスにより細胞内侵入する。我々はこれまで、TBSV 由来 β -Annulus ペプチドからなるアニオン性人工ウイルスキャプシドに、カチオン性脂質二分子膜を複合化することによりエンベロープ型ウイルスレプリカ(EVR)の構築に成功し¹⁾、それらが膜融合により細胞内侵入することを明らかにした²⁾。さらに、無細胞タンパク質発現により膜タンパク質コネキシンやHAを搭載したEVRの構築に成功している^{3,4)}。本研究では、赤色蛍光色素 TMR および緑色蛍光色素 NBD で標識した HA 搭載 EVR を構築し、糖鎖認識に基づく細胞内侵入機構を明らかにした(Fig 1)。TMR/NBD 標識 HA 搭載 EVR の HepG2 細胞への取り込みにおける様々なエンドサイトーシス阻害剤およびシアリダーゼ処理の影響を検証した結果、HA 搭載 EVR が細胞膜表面のシアル酸糖鎖との結合を介したエンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれることが示唆された。

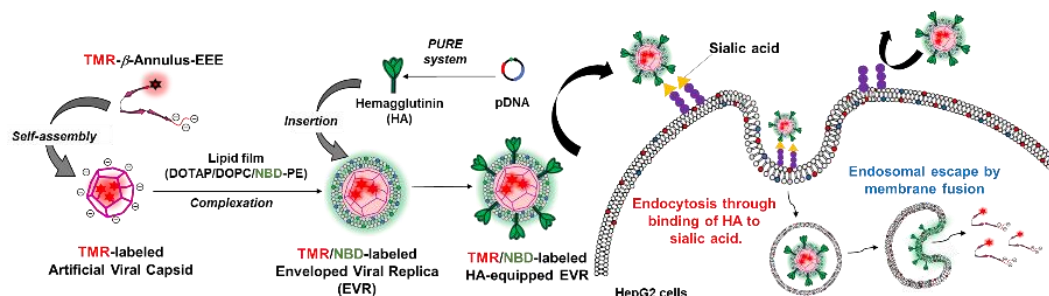


Fig 1. Construction and intracellular Invasion of TMR/NBD labeled EVR equipped with HA.

[1] H. Furukawa, H. Inaba, F. Inoue, Y. Sasaki, K. Akiyoshi, K. Matsuura, *Chem. Commun.*, **56**, 7092 (2020); [2] H. Furukawa, Y. Kimura, H. Inaba, K. Matsuura, *Sci. Rep.*, **13**, 19934 (2023); [3] H. Furukawa, H. Inaba, Y. Sasaki, K. Akiyoshi, K. Matsuura, *RSC Chem. Biol.*, **3**, 231 (2022); [4] 宮田健伸 *et al.*, 日本化学会第 102 回春季年会 要旨集, G301-3am-02 (2021)