

第29回 病態生化学セミナーのご案内

日時：平成22年2月18日（木曜日）午後6時00分～

場所：医学部 図書館3階 視聴覚室

場所：新規抗インフルエンザウイルス薬の開発基盤となるRNAポリメラーゼの構造解析

The structural basis for essential subunit interactions
in influenza virus RNA polymerase.

演者：横浜市立大学生命ナノシステム科学研究科 朴 三用 先生

インフルエンザは、毎年冬になると決まって流行する病気で、ウイルス感染によって引き起こされます。近年では、鳥インフルエンザウイルスの人への感染による世界的大流行が懸念されており、日本でもタミフルなどの備蓄に大変な金額が注がれています。また、2009年4月にメキシコで発生し、大流行の兆しを見せている豚由来の新型インフルエンザ（A/H1N1）には、このタミフルなどの薬剤が有効であり、また弱毒性であることから致死率はそれほど高くない。

しかし、既にタミフル耐性型のインフルエンザウイルスが発見されるなど、ウイルスの変異は頻繁に起こりうるため、このような新型ウイルスに対するワクチンや新薬の開発が世界中で積極的に行われています。

インフルエンザのRNAポリメラーゼは、ウイルスの増殖に中心的な役割を果たしており、ウイルスRNAの複製のみならず、宿主RNAの認識やプライマーとしての利用など様々な機能を有しています。RNAポリメラーゼはPA、PB1とPB2の3つのサブユニットからなり、その機能発揮のためには3つのサブユニットが全て必要であることが既に報告されています。そこで本研究では、PA/PB1とPB1/PB2のサブユニット複合体の構造をX線結晶構造解析により解明しました（1, 2）。この構造から明らかになったサブユニット間の相互作用は主に疎水的相互作用で構成されており、この相互作用部位の疎水性から親水性への部位特異的変異は、ポリメラーゼの活性を著しく低下させました。このことから、本研究により明らかになった構造を基にして、PA/PB1とPB1/PB2のサブユニット間の相互作用を阻害するような化合物をデザインすることで、RNAポリメラーゼの働きを阻害し、ウイルスの増殖を止めることが可能になる新薬が開発されると期待されます。【朴 三用】

【参考文献】

1. Obayashi E, Yoshida H, Kawai F, Shibayama N, Kawaguchi A, Nagata K, Tame JR, **Park SY**. *Nature*. 454, 1127-1231. 2008.
2. Sugiyama K, Obayashi E, Kawaguchi A, Suzuki Y, Tame JR, Nagata K, **Park SY**. *EMBO J*. 28, 1803-1811. 2009.

連絡先：

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp