

【目的】 B型肝炎ウイルス (HBV) は、肝細胞に侵入し、肝炎を引き起こす DNA ウイルスである。全世界には約 3 億 5 千万人の HBV 感染患者が存在するが、現在までに確実な治療法は確立されておらず、新たな作用点を持つ画期的治療薬の創製が望まれている。そのためには、HBV の生活環を明らかにすることが有用である。本研究では、近年明らかとなった HBV の受容体である Na⁺・胆汁酸トランスポーター (NTCP) と HBV の外殻タンパク質の結合による肝細胞への侵入機構、および肝細胞内で複製した HBV のヌクレオキャプシドと外殻タンパク質の結合による HBV 粒子の形成機構に着目した。これらのタンパク質-タンパク質間相互作用様式を明らかにすることで、これらの相互作用を阻害することによる革新的抗 HBV 薬の創製を目指した。

【方法】 HBV の外殻タンパク質の preS、preS1、preS2 領域、ヌクレオキャプシドを構成する HBV のコアタンパク質 (Cp) は大腸菌発現系を用いて調製した。PreS1、preS2 は ¹³C、¹⁵N 標識体の溶液 NMR 解析より主鎖シグナルの帰属を行った。溶液 NMR 法により、preS1 および preS2 と Cp の相互作用、preS1 への N 末端ミリスチル化の影響を解析した。NTCP は大腸菌発現系を用いたサンプル調製法の確立を試みた。

【結果】 溶液 NMR 解析により、外殻タンパク質上の Cp 結合領域を同定した。Myr-preS1 は、ミリスチル基近傍の N 末端領域が膜と結合することが示唆された。NTCP は大腸菌での発現をウェスタンブロットで確認した。

B型肝炎ウイルスの生活環と本研究において標的とするタンパク質-タンパク質相互作用

