

## 2020 年度杉山産業化学研究所研究助成報告書

福島大学農学群食農学類

尾形慎

### **【研究題目】**

ヒト型インフルエンザウイルスを目視検出可能なシアロ糖鎖微粒子の合成

### **1. 研究報告**

#### **【背景と目的】**

多くの病原性ウイルスは、宿主へ感染する際、細胞表面上の糖鎖を特異的に認識して細胞内に侵入することが知られている。本研究助成では、インフルエンザの発症に関与するインフルエンザウイルス (IFV) を標的とし、この IFV 感染機構を逆手にとった IFV 検出システムの開発を目指す。具体的には、IFV 表面のヘマグルチニンに対して高い結合親和性と特異性を有する IFV 結合性粒子の合成を行う。本プロジェクトで開発を進める IFV 結合性粒子は、学術的価値のみならず各シーズンにおけるワクチン選定や発展途上国等の公衆衛生にも貢献できるものと期待している。

#### **【結果】**

ヒト型インフルエンザウイルス表面に存在し、宿主細胞への接着や感染に関与するヘマグルチニンと構造特異的に結合可能な Neu5Ac $\alpha$ 2,6Gal 構造を含むシアロ糖鎖配糖体を様々な粒子表面へ固定化することで新規糖粒子の合成を試みた。キャリアとなる粒子担体には疎水性シリカ微粒子やポリメタクリル酸メチル粒子、天然高分子から成形されたナノ粒子等を利用した。全ての糖粒子に共通する分子設計として、シアロ糖鎖配糖体を粒子表面に多価に集積化する工夫を施した。これにより、本来微弱なシアロ糖鎖とヒト型インフルエンザウイルスヘマグルチニン間の結合親和力を、糖鎖クラスター効果によって補うことに成功した。結果として、今回作製した糖粒子全てにおいて、ヒト型インフルエンザウイルスヘマグルチニンと類似の糖認識特性を示すシアル酸結合性レクチン (SSA レクチン) との構造特異的かつ強力な結合親和性が確認された。今後は、実際のヒト型インフルエンザウイルスを使用した結合試験を行うと共に、それぞれの粒子の特性を活かした応用開発を行っていきたいと考えている。

### **2. 研究成果**

以下の研究成果の一部は、本研究助成によって行われたものである。

## 受賞

- ✓ 2021 年度 日本応用糖質科学会奨励賞

## 原著論文

- ✓ N. Yamauchi, R. Yatabe, H. Iino, M. Nagatsuka, Y. Sogame, M. Ogata, Y. Kobayashi, Spontaneous immobilization of both a fluorescent dye and a functional sugar during the fabrication of submicron-sized PMMA particles in an aqueous solution. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 604, 125299 (2020).
- ✓ N. Yamauchi, K. Yakushiji, A. Tago, R. Saito, Y. Sogame, M. Ogata, Y. Kobayashi, Fabrication of a sugar-immobilized fluorescent PMMA shell on a Ni core particle via soap-free emulsion polymerization. *Colloid and Polymer Science*, 300, 213-221 (2022).

## 総説論文

- ✓ M. Ogata, Functional design of glycan-conjugated molecules using a chemoenzymatic approach. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 85, 1046-1055 (2021).
- ✓ M. Ogata, Middle-molecular-weight glycoclusters for the crosslinking of multivalent lectins. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, 33, E91-E97 (2021).

## 特許

- ✓ 山内紀子、小林芳男、永塚実稚、尾形慎、糖鎖固定化ポリマー粒子及びその製造方法、特願 2021-105030.

## 招待講演

- ✓ 尾形慎、酵素法を基盤とした糖質複合分子の機能設計に関する研究、日本農芸化学会、2021 年 3 月 19 日.
- ✓ 尾形慎、化学酵素融合法によるキチン糖類の合成・変換に関する研究、日本応用糖質科学会、2021 年 9 月 2 日.
- ✓ M. Ogata, Functional design of glycan-conjugated molecules using a chemoenzymatic approach, 化学系学協会東北大会, 2021 年 10 月 2 日.