

211

ウイルスノイラミニダーゼインヒビター "ノイラミニン" (NI-289) の作用の特異性

林 文理, 大石 邦夫, 相田 浩, 鈴木 健之* (東大応微研, * 予研)

目的 従来報告されているノイラミニダーゼインヒビター (NI) は、低分子のノイラミン酸 (NA) 誘導体またはアナログで、拮抗阻害を示す物質か、あるいは NA と構造上関係のない高分子性物質で、非拮抗阻害を示すものの 2 群に大別される。これらの NI の或るものは、ノイラミニダーゼ (Nase) と有するウイルスの宿主内での増殖と抑制することが知られている。一方、抗 NI 抗体の示すウイルス増殖阻止作用は、Nase 活性の阻害によるものではなく、抗体の持つウイルス粒子凝集活性によるものと云われる。我々は、先に放線菌 No. 289 株の培養液中に、ウイルス酵素は阻害するが細菌酵素は阻害しない、NA 不含のペプチドグリカン性 NI を見出し、その性質について報告した。今回はこの NI-289 ("ノイラミニン" と命名) の種々のウイルス酵素阻害作用、ウイルス粒子及びウイルス酵素スパイク凝集作用、ウイルスの鶏卵漿尿液中での増殖に対する抑制作用の特異性について報告する。

方法 ノイラミニンの調製法及びインフルエンザウイルス (IV), センダイウイルス (HVJ), ニューカッスル病ウイルス (NDV) 粒子及び IV Nase スパイクの調製法は前報に準じた。酵素基質にはノイラミニラクトース、ヒト赤血球表面糖タンパク、オロソムコイド、フィツイン、コロミン酸を用い、酵素活性の測定法は前報と同様で、常法に従って K_m , K_i 値を測定した。ノイラミニン存在下でのウイルス粒子及び Nase スパイクの凝集は、肉眼及び電顕下で観察、または凝集体を遠心分離した上清に残存するウイルスヘマグルタニン (HA) 活性で測定した。凝集のメカニズムについては、ウイルス粒子を種々の酵素処理、物理的、化学的処理後、ノイラミニン感受性の変化の有無により検討した。ウイルスの鶏卵への感染活性は EID₅₀ で表わし、ウイルス懸濁液のノイラミニン処理による EID₅₀ 増加を観察した。

結果 i) ノイラミニンは、用いた全てのウイルスによるヒト赤血球表面糖タンパク、オロソムコイド、フィツインの水解反応を阻害するが、ノイラミニラクトース、コロミン酸の水解阻害は NDV 粒子の場合にのみ観察され、IV 及び HVJ 粒子では観察されなかった。また、阻害は全て非拮抗的阻害であった。ノイラミニンの IV Nase スパイクに対する作用は、IV 粒子に対する作用と同一であった。ii) ノイラミニンは IV 粒子、IV Nase スパイク、HVJ 粒子を凝集するが、NDV 粒子を凝集しない。IV における凝集は、広い pH 及び温度領域で観察され、酵素的、物理的、あるいは化学的処理によりウイルス粒子の Nase 活性、HA 活性の一方もしくは両方が失われても、被凝集能は失われない。凝集の際ノイラミニンと IV 粒子は一定の量比関係をとる。iii) IV / A₂ / Fukuoka / 1/50 株をノイラミニン処理したところ、鶏卵漿尿液への EID₅₀ は著しく増加した。一方、NDV の感染増殖はノイラミニンによって全く影響を受けなかった。

以上の結果と比較、考察を加える。