

## 麻疹ウイルスの細胞内侵入を阻止するペプチド薬の開発に成功し、その成果を *PLoS ONE* 誌に報告しました (2016/9/9)

テーマ：感染症対応・はしか・創薬

URL：<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0162823>

災害科学国際研究所 災害医学研究部門  
 災害感染症学分野の児玉栄一教授らは、  
 福島県立医科大学、京都大学大学院薬学  
 研究科のグループと共同で「はしか<sup>1</sup>」や  
 「亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)<sup>2</sup>」の原因  
 ウイルスである麻疹ウイルスの細胞内侵入  
 を阻止するペプチド薬の開発に成功し、そ  
 の成果を *PLoS ONE* 誌(9月9日)に報告  
 しました。

麻疹ウイルスは宿主細胞に吸着した後、  
 ウイルスが細胞膜に融合するために必要な  
 融合タンパク F2 が宿主細胞膜に挿入され  
 ます。すると F2 タンパクの 2 つの  $\alpha$ -ヘリックス構造部分が折れ曲がることによって細胞に  
 ウイルス粒子を融合させ、ウイルス遺伝子を細胞内に侵入させます。つまり、F2 タンパクは、  
 細胞を手でつかみ、肘を曲げるようにして細胞とウイルス粒子を融合させます。今回のペプチド  
 (図1)はこのヘリックス構造を模したペプチドであり、2つのヘリックス構造同士の結合を  
 阻害します。

今回開発された薬剤は、上記の SSPE タイプの麻疹ウ  
 イルスにも強い効果を発揮することを細胞レベル、そ  
 して SSPE モデル動物でも証明しました。これまで  
 直接的な治療薬がなかった麻疹に対する治療方法を  
 大きく変えることにつながる事が期待されます。

<sup>1</sup>ワクチンによって国内における麻疹発生はほとんどなくなり、2015年  
 に WHO は日本を麻疹の「排除状態」にあると認定しました。最近、報  
 道されているようにグローバル化に伴った「海外からの麻疹」の発生が  
 問題となっています。麻疹の大きな問題は発症者の約 30%がなんらか  
 の合併症を併発し、約 40%が入院を必要としている点です。伝染力が  
 非常に強く、かつては天然痘に並ぶ 2 大感染症とも呼ばれ、現在でも東  
 南アジア、中近東、アフリカで多く発生しています。

<sup>2</sup> 亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis、略称：  
 SSPE) は麻疹に感染後 7~10 年してから知能障害や運動障害が出現し、ゆっくりと進行する予後不良の脳炎で、麻疹に罹患し  
 た人の数万人に一人が発症するといわれています。感染性をほとんど失った変異型麻疹ウイルスの感染によると考えられていま  
 す。

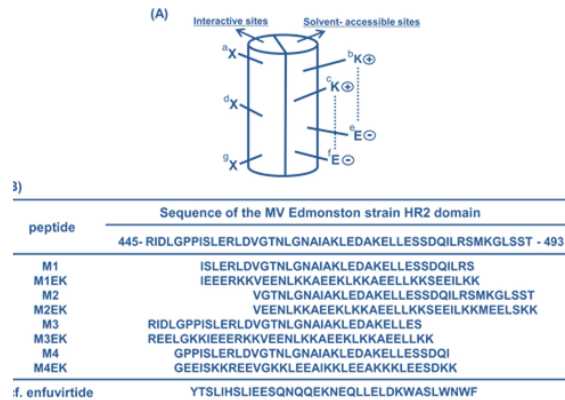


図 1.  $\alpha$ -ヘリックス構造の模式図 (A) と用いたペプチドを示す。結合に直接関与しない面にグルタミン酸 (E) とリジン (K) で置換しヘリックス構造を安定化させている。

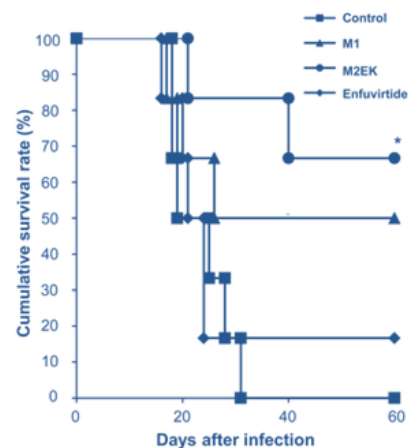


図 2. M2EK ペプチドをモデル動物の脳内に投与すると生存率が明らかに改善する。