

有機化学を基盤とした新興感染症に対する阻害剤 および複合糖質ワクチンの開発研究

高橋 大介 先生

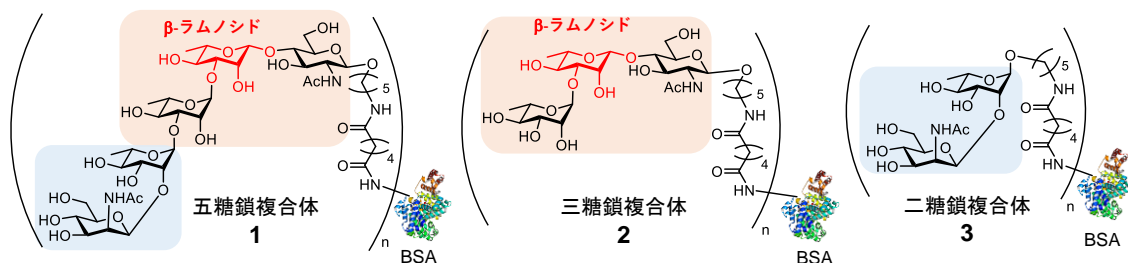
慶應義塾大学 理工学部 応用化学科

日時：2022年4月11日（月） 13:15 - 15:00

場所：オンライン開催

【要旨】

鳥類病原性大腸菌 (avian pathogenic *E. coli*: APEC) は、養鶏産業に多大な経済的損失をもたらす病原菌の一種であり、様々な薬剤に耐性を示すことが報告されていることから、近年問題視されている。とりわけ、APECの主要な血清種の一つであるAPEC O1は、敗血症などで人の生命を脅かす病原性大腸菌とゲノムが酷似していることから、人獣共通感染症の発生が危惧されており、APEC O1に対するワクチン開発が注目されている。一方、従来のワクチン開発では、弱毒化した病原菌やその一部を利用する 경우가多く、病原菌由来の毒性部分を含んでしまう可能性があった。そのため、化学合成を基盤とした安全性の高いワクチンの開発が期待されている。そこで我々は、APEC O1の抗原候補構造として、病原性大腸菌 O1より単離・構造決定された、 β -ラムノシド構造を含む特異な五糖繰り返し構造に着目し、最近、我々が開発したホウ素媒介アグリコン転移反応を駆使することで、病原性大腸菌 O1由来五糖の初の化学合成に成功した。次に、五糖の部分構造である三糖及び二糖を合成し、これらをキャリアタンパク質 (bovine serum albumin: BSA) と複合化することで、3種類のワクチン候補物質**1-3**の合成を達成した。続いて、ニワトリに対し、APEC O1を免疫することにより、APEC O1に特異的に結合する抗体 (抗 APEC O1 抗体) を作成し、各種複合糖質との結合をELISAアッセイにより評価した。その結果、抗 APEC O1 抗体は、三糖複合体**2**及び二糖複合体**3**にほとんど結合を示さないのに対し、五糖複合体**1**に対して顕著に結合することを見出した。さらに、APEC O1 LPSを用いた競合阻害実験により、複合体**1**に含まれる糖鎖構造がAPEC O1の主要な抗原候補構造であることを明らかにした。今後、本合成法を駆使した APEC O1 に対する安全性の高い複合糖質ワクチンの開発が期待される。なお、本講演では、以上のAPEC O1に対する複合糖質ワクチンの開発研究の他、新型コロナウイルスSARS-CoV-2に対する新規阻害剤の開発を目的として行っている天然硫酸化多糖フコイダン類縁体の系統的合成と機能評価についても併せて紹介したい。



主催

一般財団法人 日本生物科学研究所

NIBS

<http://nibs.lin.gr.jp/>