

# A型インフルエンザ用転写阻害剤:tFIT-DPQプローブ

既報分子の1000倍のウイルスRNAへの結合力！ウイルス増殖抑制効果から治療薬への期待も！

## 概要

毎年大流行するインフルエンザに対し、その感染を検査する既存の検査薬には迅速(15分程度)・簡便に判定できるものもあるが、感染後かなり増殖し、症状が出た段階(概ね感染から12~24時間後)以降でないと判定精度、感度が安定しないという課題がある。重症化を避けるべく感染初期に高精度で判定できる技術が求められるなか、本発明は、A型インフルエンザに共通し、特徴的なRNA鎖構造を標的とするペプチド核酸(PNA)配列と低分子化合物とのコンジュゲート(複合体)を提供する。

## 効果・応用例

本発明の複合体は、ウイルスRNAのプロモーター領域に特異的に結合するPNA配列部分:tFITと、UAAインターナルループ領域に結合する低分子化合物部分:DPQ\*からなる。tFIT中には、ウイルスRNAに結合すると蛍光を発する物質が含まれており、ウイルス検知プローブとしての機能を有する(図1)。複合体のウイルスRNAへの結合力は、DPQ単体と比べ3桁向上している(図2)。標的RNA分子を含む被検体(溶液)に本発明の複合体を混合し検出器で計測する(所要時間2、3分)のみで、1nM(約 $10^{10}$ コピー)の標的RNAを検出できる。また、複合体数 $\mu$ Mの濃度レンジではウイルスRNAの複製と転写を阻害できることを確認した(図3)。

本発明の複合体はインフルエンザの感染検査薬や治療薬、または治療薬探索のためのスクリーニングプローブに利用できる。

\*【参考文献】:Chem. Commun., 2014, 50, 368.

## 特許データシート

特許番号(整理番号):特願2019-141527(T18-508)

発明者:佐藤 雄介、西澤 精一、田邊 貴昭、川口 淳史

出願人:東北大学

## tFIT-DPQプローブの構造式及びインフルエンザウイルスの阻害効果

図1. 特異的な結合によりRNA増殖を阻害

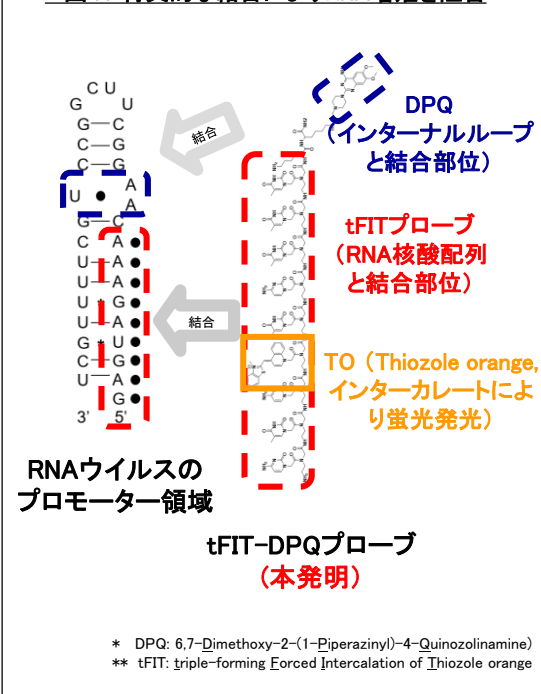
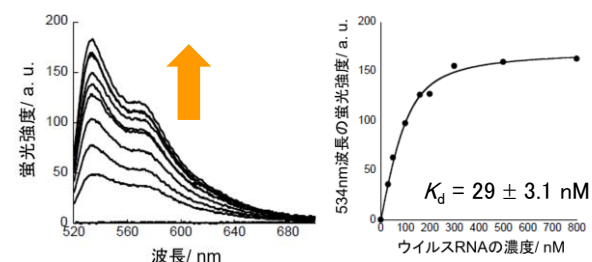
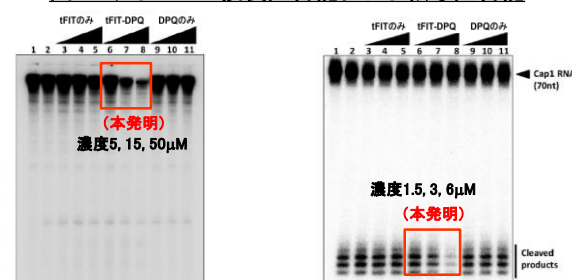


図2. 解離定数の測定



- ・ウイルスRNAの低濃度域(300nM以下)で急峻な蛍光強度の増加がみられ、高い検出感度を期待できる。
- ・解離定数:DPQ単体は50.5 $\mu$ Mのところ、本発明は29nM。

図3. ウイルスの複製阻害能および転写阻害能



- ・左図:全長ゲノムRNA量がtFIT-DPQプローブの濃度依存的に減少した→ウイルスポリメラーゼによるRNA複製を阻害している
- ・右図:断片化されたRNA量がtFIT-DPQプローブの濃度依存的に減少した→ウイルスポリメラーゼのエンドヌクレアーゼ活性を阻害している

## 連絡先

株式会社 東北テクノアーチ

TEL 022-222-3049 FAX 022-222-3419

お問い合わせは、[こちら](#)からお願いします。