

HIV-1 外被糖タンパク質上の糖鎖を認識する抗体の親和性に関する理論的研究

Theoretical study on the binding affinities of antibodies with the glycans of the HIV-1 envelope glycoprotein

能登 香 (北里大学一般教育)

体内の細胞表面は多様な糖鎖によって覆われており、これらの糖鎖が細胞間・免疫系の認識において重要な役割を担うことが明らかになっている。糖鎖とタンパク質間の結合は極めて高い特異性をもつものの、その結合自体は弱く、実験的手法のみからは詳細な分子機構の解明が困難である。糖鎖の機能や働きを分子レベルで解明することは、複雑な生命現象の理解および創薬分野への応用において重要である。

ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) の感染阻止能を有する中和抗体が多種報告されており、このうち 2G12 及び PGT 抗体は、HIV-1 表面糖タンパク質 gp120 上に存在する高マンノース型糖鎖を介して結合する (図 1, 2)。中和抗体の様々な糖鎖に対する親和性は実験的に調べられ、抗体間で差があることが明らかになっている。また、中和抗体と各種糖鎖との結晶構造 (図 3) は複数報告されており、抗体の糖鎖認識機構を明らかにすることを目的として、これらの結晶構造を利用して分子動力学及び量子化学計算を行い、抗体-糖鎖間の相互作用を、分子構造および相互作用エネルギーの観点から解析した結果について本講演ではご紹介する。

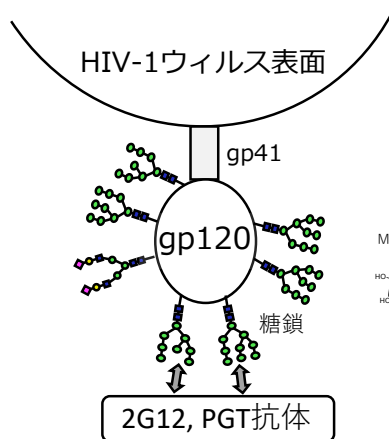


図 1 HIV-1 ウィルス表面糖タンパク質(gp120, gp41)

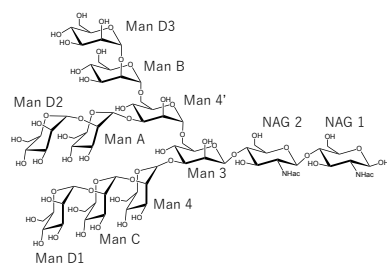


図 2 高マンノース型糖鎖

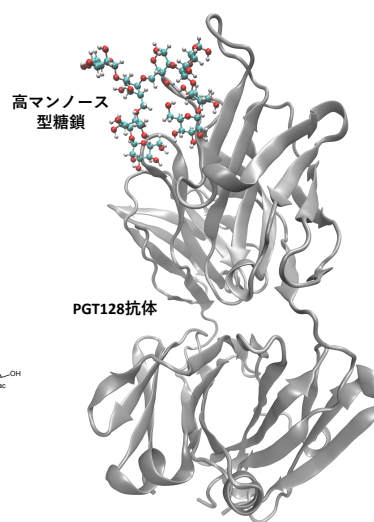


図 3 糖タンパク質に結合する PGT128 抗体の結晶構造(PDB ID:3TV3)

参考文献

- [1] K. Ueno-Noto, K. Takano, *J. Comp. Chem.* 2016, 37(26) 2431-2438.
- [2] Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, *Comp. Biol. Chem.* 2014, 49 36-44.
- [3] Y. Koyama, K. Ueno-Noto, K. Takano, *Chem. Phys. Lett.* 2013, 578, 144-149.