



Title	コアフコース特異的レクチンであるPholiota squarrosa lectin (PhoSL) はin vitroにおいてB型肝炎ウイルス感染を阻害する
Author(s)	大内田, 経徳
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92122
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (大内田経徳)	
論文題名	The specific core fucose-binding lectin <i>Pholiota squarrosa</i> lectin (PhoSL) inhibits hepatitis B virus infection in vitro (コアフコース特異的レクチンである <i>Pholiota squarrosa</i> lectin (PhoSL) はin vitroにおいてB型肝炎ウイルス感染を阻害する)
論文内容の要旨 Glycosylation of proteins and lipids in viruses and their host cells is important for viral infection and is a target for antiviral therapy. Hepatitis B virus (HBV) is a major pathogen that causes acute and chronic hepatitis; it cannot be cured because of the persistence of its covalently closed circular DNA (cccDNA) in hepatocytes. Here we found that <i>Pholiota squarrosa</i> lectin (PhoSL), a lectin that specifically binds core fucose, bound to HBV particles and inhibited HBV infection of a modified human HepG2 cell line, HepG2-hNTCP-C4, that expresses an HBV receptor, sodium taurocholate cotransporting polypeptide. Knockout of fucosyltransferase 8, the enzyme responsible for core fucosylation and that aids receptor endocytosis, in HepG2-hNTCP-C4 cells reduced HBV infectivity, and PhoSL facilitated that reduction. PhoSL also blocked the activity of epidermal growth factor receptor, which usually enhances HBV infection. HBV particles bound to fluorescently labeled PhoSL internalized into HepG2-hNTCP-C4 cells, suggesting that PhoSL might inhibit HBV infection after internalization. As PhoSL reduced the formation of HBV cccDNA, a marker of chronic HBV infection, we suggest that PhoSL could impair processes from internalization to cccDNA formation. Our finding could lead to the development of new anti-HBV agents.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (大 内 田 経 徳)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	上田 昌宏
	副 査	教授	高島 成二
	副 査	教授	黒田 俊一
	副 査	教授	岡本 徹

論文審査の結果の要旨

タンパク質や脂質の糖鎖修飾はウイルスが宿主細胞に感染する過程に重要であることが知られており、抗ウイルス治療の標的となっている。大内田経徳氏は、糖鎖修飾のコアフコースに結合するPholiota squarrosa レクチン (PhoSL) がB型肝炎ウイルス (HBV) の感染を阻害する仕組みの一端を明らかにした。PhoSLは、HBV感染を促進することが知られる上皮成長因子受容体に結合してシグナル伝達を阻害することで感染の初期段階を抑制すること、HBVのカプシドタンパク質と結合すること、慢性的なHBV感染の指標となる環状のウイルスDNAの形成を阻害することなどを見出した。これらの成果は、肝炎ウイルスの感染経路におけるPhoSLの多面的な作用を明らかにするもので、新たな抗HBV薬の開発につながる可能性があり、医科学分野に寄与する。

よって、博士の学位を授与するに値するものと認める。

なお、チェックツール“iThenticate”を使用し、剽窃、引用漏れ、二重投稿等のチェックを終えていることを申し添えます。