

人獣共通感染症研究における計算科学：立体構造情報の活用

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所

五十嵐 学

近年、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）、インフルエンザ、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、エボラウイルス病など、新興・再興感染症が世界各地で発生し、人類を脅かしている。これらのほとんどすべては、野生動物と共存していた微生物がヒトに感染して起こる人獣共通感染症である。人獣共通感染症の予防・制御には、自然界における病原体の生態を明らかにするとともに、その病原性や宿主域を決定する因子を総合的に理解することが重要である。我々は、動物からヒトに感染するウイルスに焦点をあて、コンピュータ解析やシミュレーションを活用し、ウイルス蛋白質の機能を原子・分子レベルで理解することを目指し研究を行っている。

分子レベルで蛋白質の機能を理解するためには立体構造情報が重要である。近年、様々なウイルスの蛋白質の立体構造データや塩基配列データが公共データベースに多数登録され、利用可能である。また、構造バイオインフォマティクスの発展により、計算機上で構造未知の蛋白質の立体構造を予測する手法や立体構造から蛋白質の機能を推定する手法等、構造解析技術の整備が急速に進んでいる。

ウイルスの増殖過程において、個々のウイルス蛋白質は、ウイルス蛋白質同士あるいは宿主分子と相互作用することで機能を発揮する。我々は、これまでインフルエンザウイルス、ブニヤウイルス、フィロウイルス、フラビウイルス等、数多くのウイルス蛋白質の構造について、計算科学的解析を行い、実験研究者と共同で、抗原性や病原性、宿主特異性等の蛋白質機能に関わる因子の解明を行ってきた。また、ウイルス蛋白質上の機能領域は、抗ウイルス薬の標的となる可能性がある。現在、我々は医薬分子の開発に向け、立体構造に基づく分子設計も進めている。本発表では、これまで行ってきたウイルス蛋白質の構造解析を中心に、最近の研究成果を紹介したい。