

高級脂肪酸塩-タンパク質複合体形成を利用した
高いウイルス不活性化能をもつハンドソープの開発
Development of Liquid Soap with High Anti-virus Effect
using Complex Formation of Lipids and Proteins

秋葉 勇, 木下 雅貴, 大倉 彩
Isamu Akiba, Masaki Kinoshita, Aya Okura

北九州市立大学国際環境工学部
Department of Chemistry and Biochemistry, The University of Kitakyushu

高級脂肪酸塩で構成される無添加石けんは、手肌にやさしいことが知られている。また、界面活性剤を用いた手指洗浄は、ウイルス感染症予防に効果的であることも知られている。以前の研究で、高級脂肪酸塩はウイルス粒子と複合体を形成することを見出した。そこで、本研究では、この複合体形成を利用して、手荒れを起こさず、ウイルス感染症予防にきわめて高い効果を発揮する石けんの開発を目的とする。極小角 X 線散乱測定の結果から、ウイルス粒子と高級脂肪酸塩のミセル溶液を混合することにより、ウイルス粒子が消失することが明らかとなった。

キーワード： 高級脂肪酸塩、ウイルス、小角 X 線散乱

背景と研究目的：

インフルエンザウイルスやノロウイルスなどにより引き起こされるウイルス感染症は、大きな社会問題となっている。申請者は、シャボン玉石けん(株)と共同で、ウイルスを不活性化する能力の高いハンドソープの開発に取り組んでいる。その過程において、高級脂肪酸塩がインフルエンザウイルスを極めて効果的に不活性化することを見出した。また、通常の界面活性剤では不活性化することができない非エンベロップウイルスに対しても高い不活性化能を示すことを見いだした。この結果は、一般的な界面活性剤で知られているインフルエンザウイルスの不活性化機構(界面活性剤の疎水基による脂質二重膜からなるエンベロップの融解)とは異なり、高級脂肪酸塩では界面活性剤の極性基とエンベロップ内のタンパク質との相互作用によるものと考えられる。熱量測定の結果、高級脂肪酸塩とタンパク質の混合系では引力的な相互作用が確認されており、SPring-8、BL40B2 における小角 X 線散乱実験から、複合体の形成が示唆された。このことから、高級脂肪酸塩とウイルス由来タンパク質の複合体形成について検討を行い、そのメカニズムを解明することは、製品開発において極めて有益な知見を与える。ウイルス由来タンパク質の大きさは直径 200 nm 程度であり、脂質ミセルの大きさは直径 10 nm 以下であることから、大きく異なる 2 つのサイズに関する情報を詳細に解析することが、ウイルス不活性化機構を解明する上で必要である。通常の小角 X 線散乱では本実験は既に実施しているが、ウイルス由来タンパク質の構造変化については未だ十分な知見が得られていない。

そこで、本申請課題では、高級脂肪酸塩とウイルス由来タンパク質の複合体形成におけるタンパク質の構造変化を超小角 X 線散乱により追跡し、複合体形成メカニズムを明らかにするとともに、その知見を用いて新規なハンドソープ開発の指針を得ることを目的とする。

実験：

石けん成分には、炭素数 16 のパルミチン酸カリウム(C16K)を用いた。C16K とウイルス由来タンパク質粒子(VP)を混合した試料(VP-C16K)および VP 懸濁液に対して、超小角 X 線散乱(USAXS)測定を行った。

USAXS の実験は、BL19B2 ステーションにてカメラ距離 35 m、入射 X 線エネルギー 24 keV、検出器には Pilatus 2M を使い、照射時間 600 秒で測定を行った。得られた二次元散乱像を円環平均し、一次元の散乱強度 $I(q)$ 対散乱ベクトルの絶対値 q のプロファイルに変換した。

結果および考察：

Fig. 1 に VP 懸濁液および VP-C16K 混合物からの USAXS プロファイルを示す。VP 懸濁液からの USAXS プロファイルからは VP 由来の明瞭な散乱が観察されている。一方、VP-C16K 混合物からの USAXS プロファイルは、VP 懸濁液と比較して散乱強度が著しく低下し、同一の照射時間であるにもかかわらず、極めて S/N 比の低いデータとなっている。これは、VP-C16K では、系内に含まれる散乱体の濃度が VP 懸濁液と比較して劇的に低下していることを示している。一方、この q 領域では、 $I(q)$ は VP 懸濁液および VP-C16K ともに $q^{-2.5}$ に比例している。このことは、溶液内に残存している VP 粒子の形状は混合前後で大きく変化していないことを意味している。以前の研究で、VP と C16K は複合体を形成し、VP 粒子と比較してより小さな粒子を形成することを見出している。Fig.1 の q 領域では VP 粒子単独の散乱の特徴が強く反映されることから、C16K との複合体形成に対して余剰の VP 粒子からの散乱が観察されたと考えることができる。そのために、 $I(q)$ の q 依存性は VP と C16K の混合前後で変化せず、散乱強度および S/N 比が劇的に低下したと考えることができる。

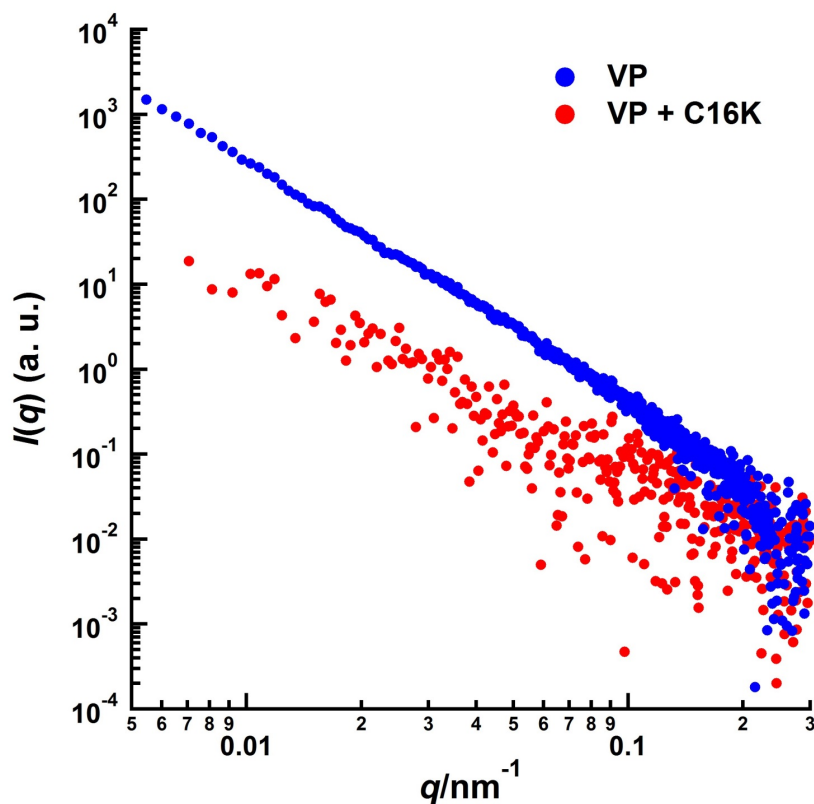


Fig. 1. VP 懸濁液と C16K ミセル溶液の混合による USAXS プロファイルの変化.

今後の課題：

他の非エンベロープウイルスに対する高級脂肪酸塩の相互作用、複合体形成、不活性化能について系統的に検討を行う。また、形成される複合体の構造を詳細に解析し、石けんによるウイルス不活性化のメカニズムを解明する。