

和漢薬ライブラリーを用いた新興ウイルスに対する感染阻害薬の探索研究

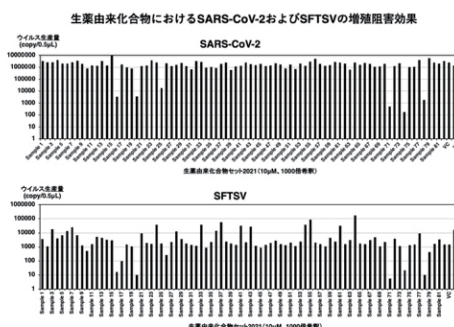
申請代表者	谷 英樹	富山県衛生研究所・ウイルス部	部長
所外共同研究者	五十嵐 笑子	富山県衛生研究所・ウイルス部	研究員
所外共同研究者	佐賀 由美子	富山県衛生研究所・ウイルス部	主任研究員

■背景・目的

近年、新しく発見されたウイルスによる感染症、いわゆる新興ウイルス感染症が現代社会の脅威となっている。一昨年から猛威を奮っている新型コロナウイルス感染症（COVID-19）をはじめ、マダニ媒介性ウイルスによる重症熱性血小板減少症候群（SFTS）など発見されてから間もないウイルス感染症の場合、早急にワクチンや治療薬等の開発が望まれる。本研究では、我々が既に開発している細胞侵入を解析できる擬似（シュードタイプ）ウイルスおよび実際の生ウイルス等を用いて、様々な創薬ライブラリーの中でも生薬および漢方方剤エキスが含まれる和漢薬ライブラリーに着目して、感染阻害薬の探索を行うことを目的とする。

■結果・考察

富山大学和漢医薬学総合研究所より分与いただいた242種の和漢薬ライブラリーを用いて、まず、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）および重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTSV）の増殖性について評価した。具体的には96wellプレートに播種したVeroE6細胞に和漢薬ライブラリー（生薬および漢方方剤エキスセット2020、生薬由来化合物セット2021）をそれぞれ100 μ g/mlおよび10 μ Mに希釈したものとSARS-CoV-2およびSFTSVをそれぞれ添加し、培養48時間後の培養上清を回収し、その培養上清中の各ウイルス遺伝子量をqPCRにより測定した。その結果、生薬エキスセット2020でのスクリーニングではSARS-CoV-2の増殖を抑制できる生薬候補は検出されなかったものの、SFTSVではいくつか阻害効果が認められる生薬が見つかった。中でも高い阻害効果が示されたのは、荊芥（ケイガイ）、鶏血藤（ケイケツトウ）、丹参（タンジン）、丁子（チョウジ）、麦門冬（バクモンドウ）、檳榔子（ビンロウジ）、樸椒（ボクソク）、蔓荆子（マンケイシ）、良姜（リョウキョウ）であり、数百倍増殖を抑制することが認められた。今後、より低濃度での阻害活性について評価する必要があると思われる。次に、生薬由来化合物セット2021、81種類でのスクリーニングでは、6種類の化合物でSARS-CoV-2が、SFTSVではそれに加えて合計7種類の化合物でウイルスの増殖が阻害されていることがわかった（右図）。6種類の化合物については、細胞毒性も考慮してより低濃度での阻害活性について検討する必要があると思われる。どの化合物においても他のウイルスでの阻害活性はいくつか報告があり、今回検証したSARS-CoV-2、SFTSVともに同様の抗ウイルス効果があることも十分考えられる。今後はより詳細なメカニズムについて検討する予定である。



■結論

本研究において、生薬・漢方方剤エキスおよび生薬由来化合物においてSARS-CoV-2およびSFTSVの増殖阻害に関与するいくつかの候補分子を見いだすことができた。今後、特異性や作用機序について検討していく必要があると考えられる。