

一本鎖(+)鎖RNAウイルスへ 抗ウイルス活性を有する化合物

Antiviral molecules against positive-sense single-stranded RNA viruses

東京理科大学
理工学部 応用生物科学科 教授

倉持 幸司

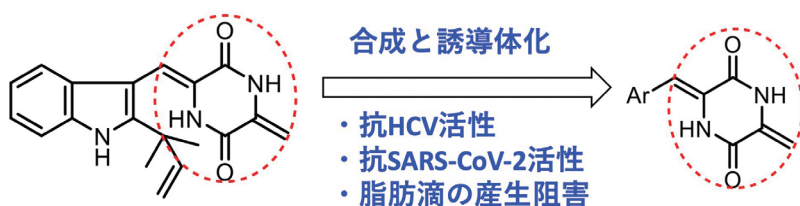
Kouji Kuramochi

研究概要

新型コロナウイルス、C型肝炎ウイルス、ポリオウイルスなど一本鎖(+)鎖 RNAウイルスに対して抗ウイルス活性を示す化合物群を見出しました。本化合物群の最大の特徴は、それらの標的分子がウイルス由来ではなく、宿主細胞由来であることです。つまり宿主細胞の遺伝子の発現量を変化させて、細胞中でウイルスが増殖できないようにさせる効果を持ちます。従来の抗ウイルス薬の用途は、ある特定のウイルスが引き起こす感染症の治療に限定されています。一方、本化合物群はウイルスに対して抗ウイルス活性を示しますので、様々な感染症の治療に汎用的に用いられる抗マルチウイルス薬としての用途が期待できます。

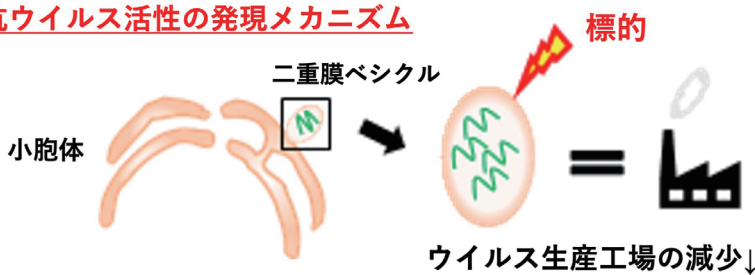
研究成果

天然物ネオエキヌリン B (Neo B) を HCV 複製を阻害する化合物として同定しました。この化合物は肝臓 liver X receptor (LXR) のアンタゴニストとして作用し、LXR 下流遺伝子の発現を低下させることを明らかにしました。これにより脂肪滴および二重膜小胞の産生を抑制し、HCV 粒子構築およびゲノム複製を阻害することがわかりました。Neo B は新型コロナウイルスやポリオウイルスなど一本鎖(+)鎖 RNAウイルスに対しても抗ウイルス活性を示すことも見出しました。さらに Neo B の一連の誘導体を合成する方法を確立し、より高活性な誘導体を取得することに成功しました。



ネオエキヌリンB

抗ウイルス活性の発現メカニズム



従来・競合との比較

- HCV や SARS-CoV-2 などの一本鎖(+)鎖 RNA ウィルスに対する抗ウイルス薬を開発した。
- 抗ウイルス効果だけでなく、脂肪滴の産生も阻害する。
- ウイルス性肝炎のみならず、非アルコール性脂肪性肝炎の治療にも適用できる可能性を持つ

想定される用途

- 感染症の克服
- 非アルコール性脂肪性肝炎の克服
- 肝臓がん、動脈硬化、心筋梗塞、脳卒中の予防

実用化に向けた課題／

企業など研究パートナーに期待すること

- 非臨床試験を目的とした共同研究
- 高い安全性や薬理活性が認められた場合には臨床試験の共同研究

POINT

- 本技術は、一本鎖(+)鎖RNA ウィルスにターゲットとした抗マルチウイルス薬の開発が可能です。また、抗ウイルス薬への応用だけでなく、脂肪滴の産出抑制機能もあり非アルコール性脂肪性肝炎の治療薬の開発にも応用可能です。

今後の展開

- ～2023.3 さらに高活性な化合物の取得
- 2023.4 非臨床試験の開始
- 2025.4 臨床試験の準備開始

■知的財産権：

新規化合物、抗プラス鎖RNAウイルス剤、脂肪滴産生抑制剤(特願2020-198970)

■活用した公的資金事業等の名称：

AMED-肝炎等克服実用化研究事業-2018～2021年度
AMED-新興・再興感染症に対する革新的医薬品等
開発推進研究事業-2021年度