

財団法人日中医学協会
2008年度共同研究等助成金－調査・共同研究－報告書

2009年 3月 15日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料： 研究報告書

受給者氏名： 関水 和久 

所属機関名： 東京大学大学院薬学系研究科

所属部署： 微生物薬品化学教室 職名： 教授
〒113-0033

所在地： 東京都文京区本郷7-3-1

電話： 03(5841)4820 内線： _____

1. 助成金額： 1,000,000 円

2. 研究テーマ

抗インフルエンザウイルス作用をもつ化合物の開発

3. 成果の概要 (100字程度)

カイコのバキュロウイルス感染モデルを用いて、様々な天然由来サンプルについて抗ウイルス活性の探を試みた。その結果、納豆及び野菜などの食材由来抽出物に治療効果があることが明らかとなった。さらにこれらの食材由来抽出物の効果は、ウイルスの増殖抑制ではなく宿主の自然免疫活性化によることが示唆された。

※発表論文等

論文として学会誌に発表予定 (雑誌名は未定)

4. 研究組織

日本側研究者氏名： 関水 和久 職名： 教授

所属機関： 東京大学大学院薬学系研究科 部署： 微生物薬品化学教室

中国側研究者氏名： 李 荀 職名： 副教授

所属機関： 山東大学薬学院 部署： _____

抗インフルエンザウイルス作用をもつ化合物の開発

研究者氏名	関水 和久
日本所属機関	東京大学大学院薬学系研究科教授
中国所属機関	山東大学薬学院副教授
中国側指導責任者	李 荀

要旨

カイコのバキュロウイルス感染モデルを用いて、様々な天然由来サンプルについて抗ウイルス活性の探索を試みた。その結果、納豆及び野菜などの食材由来抽出物に治療効果があることが明らかとなった。さらに、これらの食材由来抽出物の効果は、ウイルスの増殖抑制ではなく、宿主の自然免疫活性化によることが示唆された。これらの結果は、カイコ幼虫のウイルス感染モデルは、自然免疫活性化による抗ウイルス作用物質の探索系として有用であることを示唆している。

Key Words カイコ、バキュロウイルス、抗ウイルス薬、自然免疫活性化

緒言：

私たちはカイコのバキュロウイルス感染モデルは、抗ウイルス薬の治療効果を評価する上に有用であることを提言している。すでに私たちは、この系を用いて、漢方薬の麻黄湯からシンゼイラニン（シソ科）を抗ウイルス活性物質として単離精製することに成功している。一方、私たちは、カイコを用いて、自然免疫活性化物質を評価できることを見いだしている。最近のショウジョウバエを用いた研究から、自然免疫経路がウイルスを認識することが明らかになっている。したがって、カイコのバキュロウイルス感染モデルは、自然免疫活性化を機序とする抗ウイルス薬の評価系として優れていると期待される。本研究では、様々な食材の中から、この系で抗ウイルス活性を示す画分を得ることを目指した。

材料と方法：

カイコのバキュロウイルス感染モデルは、私たちが確立した方法にしたがった(J. Gen. Virol. 89, 188 (2007))。カイコの免疫活性化物質の評価も、私たちが報告した方法にしたがった(J. Biol. Chem. 283, 2185 (2008)) (図1、図2)。

食品由来の抽出液は主にオートクレーブによる熱水抽出により調製した。



図1 ウコン抽出液によるカイコ筋収縮

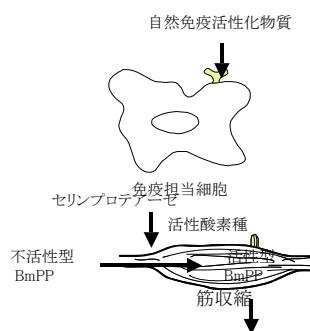


図2 自然免疫活性化によるカイコ筋収縮の機構

結果：

自然免疫活性化能の高い農産物や食品を探索する事を目的として、数10品目についてカイコ筋収縮を指標とした自然免疫活性化試験を行った。従来知られたアガリクスやメカブフコイダンと同等か、それ以上(5~10倍)の活性を示す野菜(農産物1)や茶(緑茶)(食品1)を特定した。さらに、自然免疫活性化物質の抽出法を確立すると共に、従来より数10倍高い比活性を得る前処理法を確立した。また、自然免疫促進活性を有する、これらの野菜には抗ウイルス活性が有る事をウイルス感染症カイコを用いて示した(表1、2)。

表1 農産物や食品の自然免疫促進活性と抗ウイルス活性

検体	比活性 (units/mg) a	抗ウイルス活性 b
農産物 1	10	++
食品 1	20	++
ハウレンソウ	<0.3	-
メカブフコイダン	2	+
ニンジン	0.6	+
ピーマン	0.3	+
カボチャ	0.9	++
羅漢果	0.6	++

a 農産物や食品の抽出液の凍結乾燥品 1mg 当りの活性

b 6~12 時間 (+)、12 時間以上 (++) の延命効果

表2 農産物や食品の自然免疫促進活性と抗ウイルス活性

検体	比活性 (units/g)a	抗ウイルス活性 b
農産物 1	1700	++
食品 1	6700	++
アガリクス	410	+
ハナビラタケ	120	-

a 農産物や食品 1g 当りの活性 b 6~12 時間 (+)、12 時間以上 (++) の延命効果

考察：

私達は、これらの自然免疫活性化物質を癌予防・治療薬／機能性食品として利用すべく、今後、哺乳動物を用いた抗ウイルス試験などの前臨床試験を行う。食経験の有る農産物や食品などを出発材料とし、ウイルスの増殖阻害ではなく免疫細胞の活性化を作用機序とするウイルス感染症の予防・治療薬は副作用の少ない、「QOL (生活の質)」に配慮した画期的な薬となろうし (医薬品)、これらの自然免疫活性化物質を (「免疫の素」などとして) 食品や飲料水に添加するなどして機能性を与える事が出来よう (機能性食品)。

参考文献：

1. Orihara, Y., Hamamoto, H., Kasuga, H., Shimada, T., Kawaguchi, Y., Sekimizu, K. J. Gen. Virol. 26, 38-42 (2008)
2. Ishii, K., Hamamoto, H., Kamimura, M., Sekimizu, K. J. Biol. Chem. 283, 2185-2191 (2008)

作成日：2009年3月7日