

報道関係 各位

【研究発表】 新型コロナウイルスのタンパク質と細胞の受容体の結合を阻害する香料を発見

(川崎医科大学生化学教室 山内教授、衛生学教室 西村准教授ら研究グループ)
～COVID-19 に対する簡便な予防方法の確立を目指して～

【概要】

川崎医科大学生化学教室(山内教授、栗林教授)と衛生学教室西村准教授は、塩野香料株式会社(本社:大阪市)と共同で、新型コロナウイルスのタンパク質と細胞の受容体の結合を阻害する香料を世界で初めて同定することに成功しました。

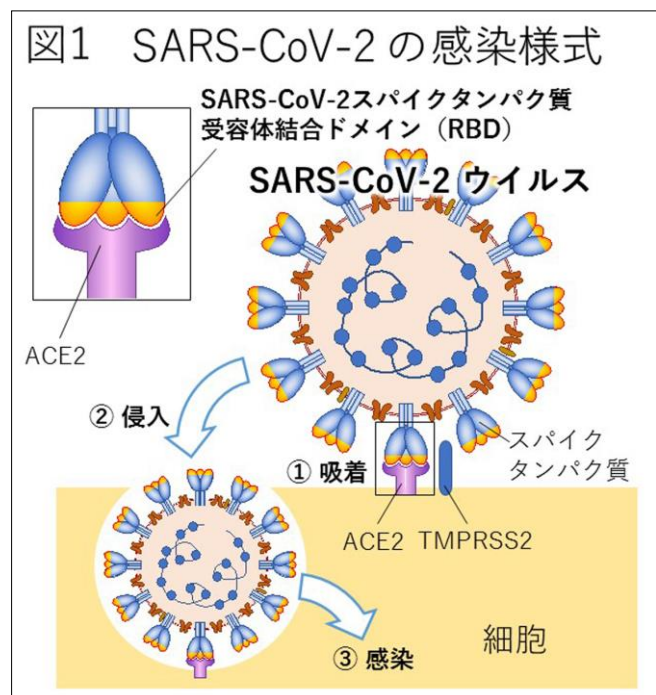
山内教授と西村准教授の研究グループは、塩野香料株式会社と協力して、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の一部、受容体結合ドメイン(RBD)と、標的細胞が発現する受容体アンギオテンシン変換酵素 2(ACE2)との結合を阻害する香料をスクリーニングし、効果的に阻害する香料を複数見出しました。特にシンナミル・アルコール(cinnamyl alcohol)およびヘリオナル(Helional)に高い阻害効果があることがわかりました。今回の研究は 2022 年 12 月 20 日に米国の学術雑誌 PLOS ONE 誌に論文が掲載されました。

【ポイント】

香料は人類の歴史の中で古くから使われてきており、安価で安全性の高い化合物です。フレーバーとして食料品に、フレグランスとして日用品や香水などに 0.1%程度～数十%程度添加されています。その中に COVID-19 を抑えるような香料があれば、安価で簡便な予防方法として使用できることが期待されます。今回、そのような香料を複数見出すことができました。

【研究の背景】

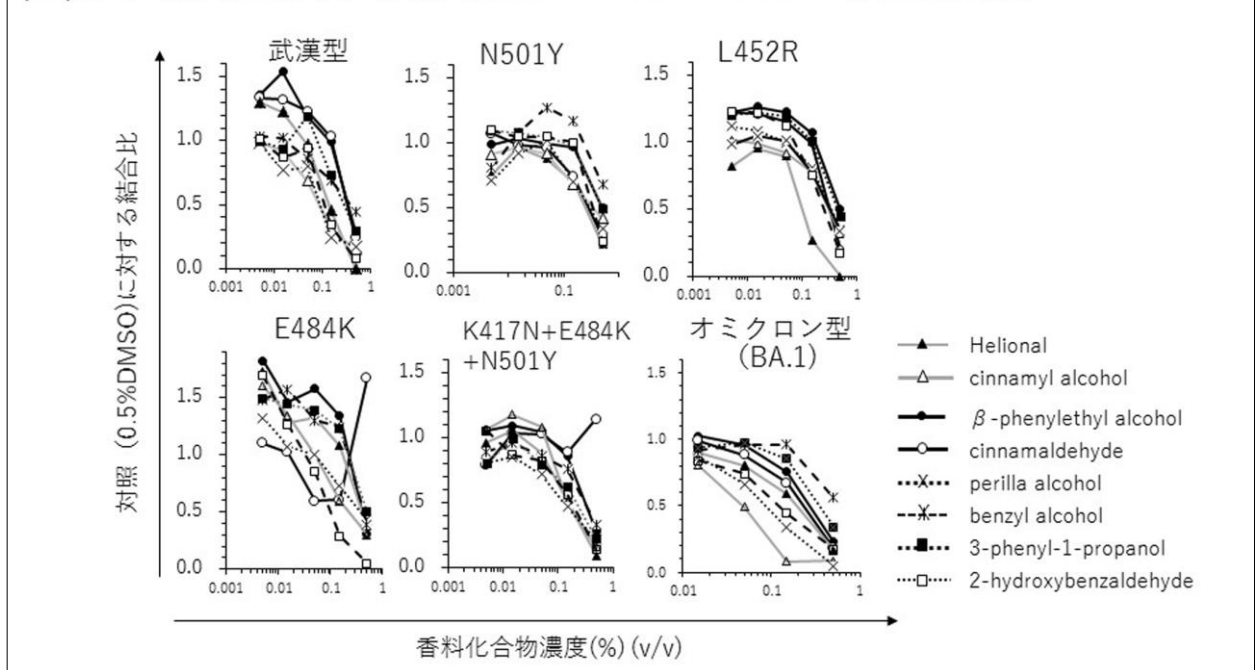
新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は 2019 年末頃に中国武漢で発生しパンデミックとなった感染症で、現在も第 8 波の蔓延が危惧されています。迅速なワクチンの開発と接種で重症者や死者はかなり抑えられており、また、治療薬(注射剤、経口剤)も実用化され感染者の治療に用いられています。しかしながら、医学的理由でワクチンを打てない方(アレルギーの方や免疫不全の方)も多数存在し、治療薬も限られているのが現状です。また、既存のワクチン・治療薬ともに、全世界的な供給状況に偏りがあることも指摘されています。安価で安全性が高く、容易に手に入る予防・治療方法が求められています。



【成果の概要と意義】

新型コロナウイルス SARS-CoV-2 はヒトの細胞に感染する際に、ウイルスのスパイクタンパク質に含まれる受容体結合ドメイン(RBD)と、ヒト細胞上の受容体 ACE2 が結合することにより、感染が惹起されます(図 1)。これまで、RBD と ACE2 の結合を阻害する抗体などが実用化されていました。私たちは、香料の中から代表的なもの(抽出物 59 種、化合物 272 種の計 331 種)を用いて、試験管内の実験で RBD と ACE2 の結合を阻害する香料をスクリーニングしました。まず、武漢型の RBD を用いて 12 種の香料に結合阻害効果があることがわかりました。さらに、いくつかの変異型 RBD (アルファ株、ベータ株、デルタ株、オミクロン株に含まれる変異)を用いて検討し、それら香料のほとんどが濃度依存的に変異型 RBD と ACE2 の結合を阻害することを確認しました(図 2)。

図2 武漢型及び変異型RBDとACE2の結合阻害

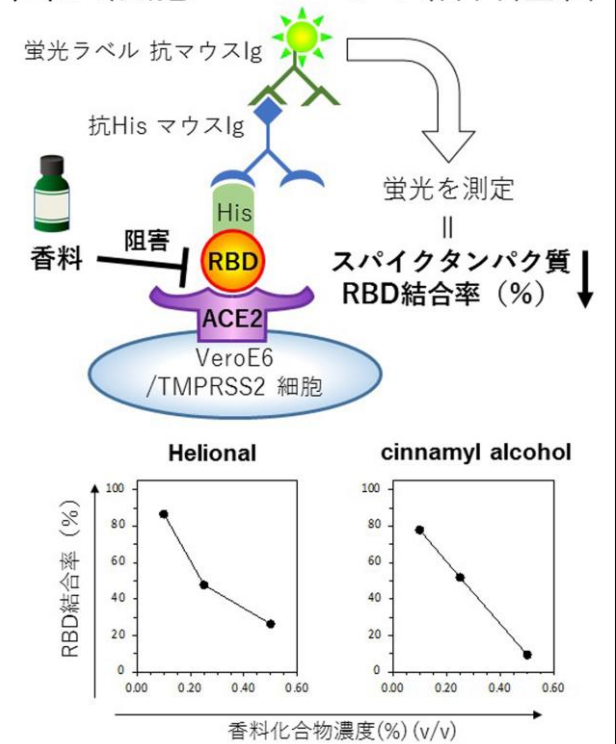


さらに、変異型 RBD のタンパク質と、ACE2 を発現する細胞 VeroE6 細胞を用いて結合阻害を確認したところ、シンナミル・アルコール (cinnamyl alcohol) およびヘリオナル (Helional) に高い結合阻害効果があることがわかりました(図 3)。

シンナミル・アルコール (cinnamyl alcohol) はシナモン(桂皮)などに含まれる香料化合物でフレーバーとして多用され、桂皮は東洋医学の生薬としても用いられています。また、ヘリオナル (Helional) はフレグランスとして日用品に用いられています。

これらの香料はフレーバーあるいはフレグランスとして用いられてきたこともあり、比較的安全で、既存のワクチン・治療薬よりも安価で、入手しやすい化合物です。ワクチンや治療薬を投与できない方への使用や、これらの供給が不足している国・地域でも手に入りやすいことが期待されます。

図3 細胞レベルでの結合阻害



【今後の展開】

今回の研究成果は試験管内でのタンパク質レベルおよび細胞レベルでの実験を基にデータをまとめたもので、感染性のあるウイルス及びヒトでの効果を検証したものではありません。今後、感染性のあるウイルスを用いた研究や、ヒトを対象にした臨床研究を計画していく予定です。

○発表雑誌

雑誌名:PLOS ONE (オンライン版)

(日本標準時間 2022 年 12 月 20 日(火)4:00 米国東部標準時間 12 月 19 日(月)午後 2 時に掲載)

論文タイトル

Identification of anti-SARS-CoV-2 agents based on flavor/fragrance compositions that inhibit the interaction between the virus receptor binding domain and human angiotensin converting enzyme 2

著者

Yasumitsu Nishimura, Kenta Nomiyama, Shuichiro Okamoto, Mika Igarashi, Yusuke Yorifuji, Yukino Sato, Ayasa Kamezaki, Aya Morihara, Futoshi Kuribayashi, and Akira Yamauchi

DOI 番号

10.1371/journal.pone.0279182

<用語説明>

SARS-CoV-2: 新型コロナウイルスの名称。重症急性呼吸器症候群(SARS)コロナウイルスに属する。

スパイクタンパク質: SARS-CoV-2 の表面を覆うタンパク質。

受容体結合ドメイン(RBD): スパイクタンパク質の一部で細胞側の受容体に結合する部分。

アンギオテンシン変換酵素 2(ACE2): 細胞の表面にある酵素で、SARS-CoV-2 の受容体としても働く。ウイルス RBD が結合する。

フレーバー: 食料や飲料に用いられる香料。

フレグランス: 洗剤やシャンプー、芳香剤、香水などに用いられる香料。

パンデミック: 世界的な感染の大流行。

<問合せ先> 広報について
川崎医科大学 庶務課
課長 浅沼 淳
Tel 086-462-1111(代)

<問合せ先> 研究について
川崎医科大学 生化学教室
教授 山内 明(やまうち あきら)
Tel 086-462-1111(代)