

NEWS RELEASE (2024 年 12 月 12 日) 取材依頼

鹿児島の植物から新型コロナ治療薬開発を目指す！！

～鹿児島産薬用植物ホーリーバジルから新型コロナウイルスの増殖抑制物質を発見！！～

報道機関 各位

平素より本学の報道に関して大変お世話になっております。この度、鹿児島大学の大学院理工学研究科、ヒトレトロウイルス学共同研究センター・トランスレーショナルメディシン分野、先端科学研究推進センター感染制御研究部門などとの連携研究により取り組んで参りました研究成果について、学術論文として発表することとなりました。ぜひ、取材・報道いただきますようご案内申し上げます。

【発表概要】

理工学研究科 濱田季之准教授らを中心とする研究グループは、本学の大学院理工学研究科、ヒトレトロウイルス学共同研究センター・トランスレーショナルメディシン分野、先端科学研究推進センター感染制御研究部門などとの連携研究により、鹿児島県産のシソ科薬用植物のホーリーバジルに含まれている「sulfoquinovosyl diacylglycerol (SQDG)」という化合物が、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の増殖を抑制することを発見しました。本研究成果は、Springer Nature 社が発行する生薬に関する専門誌「*Journal of Natural Medicines*」誌のオンライン版(11月25日付け)に掲載されます。

【本研究のポイント】

- ・ ホーリーバジルから単離された SQDG が、新型コロナウイルスの増殖に重要な酵素であるメインプロテアーゼの働きを強力に阻害することを発見
- ・ 培養細胞を用いた実験でも、ウイルスの増殖を抑制することを確認
- ・ これまでにない新しい作用メカニズムの可能性を示唆

【研究の意義】

- ・ 天然資源からの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) などの治療薬シード化合物の開発促進
- ・ 身近な食用植物であるホーリーバジル (= タイ料理のガパオライスで使われる独特の香味をもつ植物) から COVID-19 の新しい治療薬開発につながる可能性を示唆
- ・ 新たな地域産業への発展も期待

【論文情報】

雑誌名: *Journal of Natural Medicines* (Springer Nature 社) (2024 年 11 月 25 日オンライン掲載)

論文タイトル: Sulfoquinovosyl diacylglycerol, a component of Holy Basil *Ocimum tenuiflorum*, inhibits the activity of the SARS-CoV-2 main protease and viral replication *in vitro*.

著者:小瀬 日奈子, 須藤 正幸, 鬼束 聡明, 岡村 浩昭, 石川 岳志, 谷 文都, 矢吹 由香子, 白水 美香子, 馬場 昌範, 岡本 実佳, 濱田 季之 (責任著者)

論文 URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58324-9>

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11418-024-01855-6>

報道解禁日時: 2024 年 11 月 25 日 (日本時間)

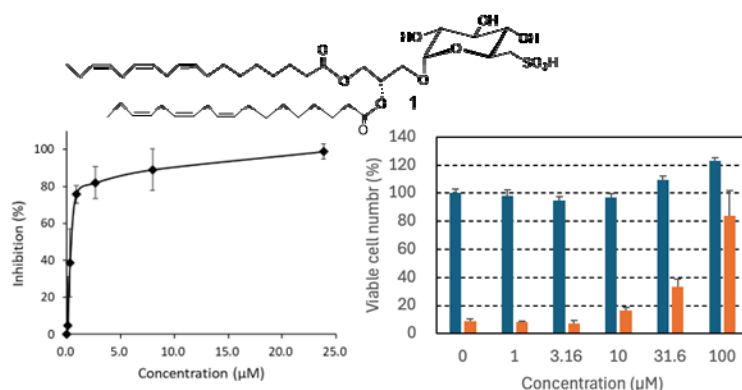
【研究の背景】

2019年12月に発生した新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19)は3年半以上もの期間、パンデミックを引き起こし、これまでに約 7.8 億人が感染し、約 710 万人が死亡しました。世界保健機関(WHO)は、2020 年 1 月に COVID-19 を「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」を宣言し、その後、2023 年 5 月にその宣言を終了すると発表しました。しかしながら、この疾患は根絶されたわけではなく、新たな変異株の出現などによって再びパンデミックが起こりうる、依然として危険で警戒が必要な感染症です。次の感染爆発に備えて、これまで以上に効果的で安全性の高い COVID-19 の特効薬の開発が急がれています。

SARS-CoV-2 メインプロテアーゼ (M^{pro} または 3-chymotrypsin like protease; 3CLpro) は、SARS-CoV-2 の RNA から翻訳されたポリペプチドを切断する酵素であり、ウイルス複製に必須です。M^{pro} は、①ヒトのプロテアーゼには見られないグルタミン特異的な切断活性を示す、②一般的なコロナウイルス間でアミノ酸配列が高度に保存されている、③その阻害薬は副作用が少ないなどの特徴を持つ。そのため、SARS-CoV-2 M^{pro} は COVID-19 を治療するための魅力的なターゲットであります。ただ、最近開発されたメインプロテアーゼ阻害薬にはまだ改善の余地があり、そのため、新しい作用メカニズムを持つメインプロテアーゼ阻害薬が求められています。



ホーリーバジル (*Ocimum tenuiflorum* L.)



SQDG (1) の化学構造 (上)、SARS-CoV-2 M^{pro} に対する阻害活性試験 (左)、および抗ウイルス活性試験 (右) の結果

(「*Journal of Natural Medicines*」誌の Graphical Abstract を抜粋および一部改変)

【研究成果の概要】

本研究に用いたシソ科メボウキ属植物であるホーリーバジル (*Ocimum tenuiflorum* L., syn. *O. sanctum*) は、別名トゥルシー、カミメボウキとも呼ばれ、アーユルヴェーダ (インド・スリランカの伝統医薬: 世界三大伝統医薬の一つ) でも使われている宗教的・伝統的な薬草です。今回、私たちの研究グループは、天然資源から SARS-CoV-2 メインプロテアーゼ (M^{pro}) 阻害活性を見出すためのアッセイ法を独自に構築し、そのアッセイ法を用いることで、鹿児島県 [ボタニカルファクトリー (株) 農園] で栽培されているホーリーバジルのメタノール抽出物に

M^{pro} 阻害活性があることを見つけました。そして、そのメタノール抽出物からの分離・精製を行い、かなり強力な M^{pro} 阻害活性 (IC₅₀ 0.42 μM) を示す化合物を単離しました。核磁気共鳴分光法などを用いてその活性化化合物の化学構造を決定したところ、植物の葉緑体に多く含まれている含硫グリセロ糖脂質の一種、SQDG であることが分かりました。SQDG はこれまでの M^{pro} 阻害薬とは全く異なるタイプの化学構造であることから、これまでとは別の作用機序で効いていることが予想されます。更に、VeroE6/TMPRSS2 細胞を用いた *in vitro* の抗ウイルス活性試験において、SQDG は濃度依存的にウイルス感染を抑制することがわかりました。

【研究の意義と展望】

本研究は、天然資源から M^{pro} 阻害活性試験を指標とした分離・精製によって COVID-19 治療薬シード化合物の単離に成功した最初の研究例であり、今後、同様の医薬品開発が促進するものと考えられます。比較的身近な食用植物であるホーリーバジル(=タイ料理のガバオライスで使われる独特の香味をもつ植物)の中に含まれる身近な化合物(葉緑体中に多く含まれるグリセロ糖脂質)に新型コロナウイルス感染症の新しい治療薬開発への可能性を見出したことで、新たな地域産業への発展も期待できます。

なお、本研究は、JSPS 科研費基盤研究 C (22K05836)、「物質・デバイス領域共同研究拠点」の基盤共同研究 (No. 20231328 および 20241360)、および公益財団法人米盛誠心育成会研究助成 の支援を受けて実施しました。ホーリーバジルは、(株)ボタニカルファクトリー (Botanical Factory Co. Ltd.) の南大隅町農場で栽培しているものを用いました。

【問い合わせ先】

■研究内容に関すること

国立大学法人 鹿児島大学

大学院理工学研究科(理学系) 化学専攻

准教授 濱田 季之 (はまだ としゆき)

TEL: 099-285-8114

E-mail: thamada@sci.kagoshima-u.ac.jp

※ニュースリリースは鹿児島大学ホームページからのご確認できます。(解禁日以降に随時掲載)

<https://www.kagoshima-u.ac.jp/about/pr-info.html>

【トップページ>大学紹介>広報>ニュースリリース・報道・広告】