

27PE-am079

クマ笹抽出物(TWEBS)によるヒトサイトメガロウイルスの抑制効果の解析
○山田 理恵¹, 定成 秀貴¹, 松原 京子¹, 阿久澤 和彦¹, 李 尊¹, 土田 裕三²,
額額 守³, 渡邊 邦友³, 村山 次哉¹(¹北陸大薬,²鳳凰堂,³岐阜大学生命科学総合研究支援セ)

【目的】現在ヒトサイトメガロウイルス(HCMV)感染症に対する治療薬として、ガンシクロビル(GCV)とホスカルネット(PFA)が広く使用されているが、長期使用による耐性ウイルス株の出現が、臨床上大きな問題となり、作用機序の異なる新たな薬剤の開発が急務となっている。現在、我々は代替医療薬を中心に抗 HCMV 薬の探索を行っているが、昨年の本学会において、クマ笹抽出物(TWEBS)に抗 HCMV 活性が見られる事を報告した。今回、TWEBS による HCMV の抑制効果について、更に詳細に解析を行った。

【方法】

乾燥クマ笹からの熱水抽出物を検体(TWEBS)として用いた。ウイルスは Towne 株及び、GCV 耐性 93R 株を用い、単層培養したヒト胎児肺線維芽細胞に MOI=1 で 1 時間吸着感染後、段階希釈した TWEBS を含む培養液を加え培養した。経日的に細胞変性効果(CPE)を観察し、培養液中に産生されるウイルス量を Plaque assay により測定した。ウイルス遺伝子の発現及び蛋白質合成に対する影響を、定量 PCR 法、Western blot 法により調べた。

【結果・考察】

TWEBS 添加により、HCMV 感染細胞における CPE の出現及び HCMV の複製に濃度依存的な抑制が観察された。この抑制効果は、GCV 耐性株でも同様に観察され、TWEBS は GCV とは異なる機序を持つ事が示唆された。また、HCMV の主要前初期蛋白質の発現にも抑制が見られた。作用機序については更に検討中である。TWEBS の成分分析を行い、5 種類の化合物について構造決定した。これらの化合物のうち、フラボン誘導体に強い抗 HCMV 効果が観察され、現在詳しく調べている。