

26PB-am089S

ワイン発酵残渣由来化合物と核酸誘導体からの抗 Dengue ウイルス化合物の探索
○藤澤 紘希¹, 太田 智絵¹, 中村 誠宏¹, 松田 久司¹, 日柴喜 隆行², 加藤 文博³, 岡野 裕貴⁴, 田良鳥 典子⁴, 南川 典昭⁴, 伊藤 早織¹, 渡部 匡史¹, 藤室 雅弘¹ (¹京都薬大,²東京都医学総合研,³感染研,⁴徳島大院薬)

【目的】 Dengue ウイルス (DENV) はフラビウイルス科の一本鎖 (+) RNA をゲノムに持つ。DENV ゲノムがコードする NS5 は RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ活性を持ち、DENV の RNA ゲノムの複製を担っている。DENV は Dengue 熱や Dengue 出血熱を引き起こすが、Dengue 熱や Dengue 出血熱の現在の治療法は対症療法のみである。我々は、ワイン発酵残渣のメタノール抽出液に含まれる 9 種の化合物の 1 つが単純ヘルペスウイルス 1 型の増殖抑制効果を有していることを報告している。そこで本研究では、ワイン発酵残渣由来化合物に加え、徳島大学の核酸誘導体ライブラリーの抗 DENV 活性を評価した。

【方法・結果】抗 DENV 活性の評価系として、DENV ゲノムの構造遺伝子を欠損させ、代わりに分泌性ルシフェラーゼ (Gluc) を挿入したレプリコン DNA (DGL2-WT) を用いた。この評価系のメリットは、DGL2-WT の翻訳産物 (分泌性ルシフェラーゼ) の酵素活性を測定することで DGL2-WT の転写産物量 (RNA 量) を簡便に定量できる点である。DGL2-WT をトランスフェクションした BHK-21 細胞を、評価化合物を添加した培養液で 3 日間培養し、培養液中の Gluc 活性を測定することで抗 DENV 活性を評価した。その結果、発酵残渣由来化合物 2 種と核酸誘導体 3 種が DGL2-WT の RNA 複製 (DENV ゲノム複製) を阻害した。また、これらの化合物は細胞性酵素による転写・翻訳、Gluc の細胞外分泌・酵素活性を阻害しなかった。

【考察】これら 5 種の化合物は NS5 依存的な DENV 複製を阻害することが推察された。現在、これら化合物の NS5 に対する直接的阻害の評価、および、野生型 (感染性) DENV に対する活性評価を検討している。