

生薬を用いた肝炎ウイルスの新しい制御法の探索

申請代表者	本田 知之	大阪大学大学院医学系研究科 感染症・免疫学講座 ウイルス学	准教授
所外共同研究者			
所内共同研究者	西川 祐樹	大阪大学大学院医学系研究科 感染症・免疫学講座 ウイルス学	学部学生

■背景・目的

B型肝炎ウイルス(HBV)やC型肝炎ウイルスは、肝臓に慢性炎症を引き起こす。実に、肝がんの75%が、これら肝炎ウイルスの慢性炎症に起因すると考えられている。日本のHBV感染者は未だに約150万人存在すると推定されており、HBV感染症の制御・克服は重要な課題である。生薬には、藜香など抗ウイルス活性を持つものが知られている。本研究では、B型肝炎ウイルス感染を制御する生薬を探索し、新しいB型肝炎ウイルスの制御法を開発することを目的とする。

■結果・考察

本研究では、HBV Pol タンパク質の *in vitro* 逆転写活性測定系を用いて、HBV Pol タンパク質阻害成分をスクリーニングし、得られた候補成分を効率的に細胞を用いた *in vivo* スクリーニング系でさらに絞り込む予定であった。しかし、より短期間で成果を出す必要性が生じたこと、また *in vitro* 系で得られた候補を再度 *in vivo* で検証するのは時間がかかることから、コスト・労力はかかるが時間の節約になりうる、細胞を用いたHBV複製の *in vivo* スクリーニング系を用いる計画に変更した。まず生薬由来エキス約60種類のうち、293細胞に細胞傷害性を示さなかったエキスについて、HBV プレゲノム RNA 発現ヒト肝細胞由来培養細胞 (HepAD38.7 細胞) における細胞傷害性を検討した。その結果、100 µg/ml にて細胞傷害性を示さないエキス 35 種類を得た。さらに、35 エキスのうち 18 エキスについて、HBV 複製に対する効果を検討した。その結果、最大約 20% 程度の HBV 複製抑制活性を認めるエキスがあった。現在、方剤エキス 40 種類についても、細胞傷害性の評価は終了しており、順次 HBV 複製に与える影響を検証中である。

■結論

本研究により、いくつかの生薬エキスが HBV 複製抑制活性を持ちうるということが明らかとなった。今後は、そのエキスの作用点を明らかにすること、薬効成分を絞り込むことを目指して解析を行う予定である。さらに、生薬由来化合物や方剤エキスについても同様のスクリーニングを行い、新しい B 型肝炎ウイルス制御方法の開発につなげていきたい。