

コロナウイルス感染を抑える香辛料由来天然化合物を発見

～変異株にも有効な抗ウイルス薬の開発に期待～

ポイント

- ・香辛料ナツメグなどに含まれるマラバリコーン C が SARS-CoV-2 の感染を抑制することを発見。
- ・変異株に対しても感染抑制効果を示し、今後、現れる可能性のある変異株にも有効であると期待。
- ・マラバリコーン C は脂質ラフトに影響を与えることで感染を抑制することを発見。

概要

北海道大学大学院先端生命科学研究院の門出健次教授、同大学大学院農学研究院の村井勇太准教授、同大学人獣共通感染症国際共同研究所の佐藤彰彦客員教授（兼 塩野義製薬株式会社主席研究員）、同大学総合イノベーション創発機構ワクチン研究開発拠点の澤 洋文教授らの研究グループは、香辛料などに含まれるマラバリコーン C^{*1} が SARS-CoV-2^{*2}（コロナウイルス）に対して抗ウイルス活性を有することを発見しました。

現在、新型コロナウイルスの抗ウイルス薬は複数あり、それぞれの作用機序や対象が異なります。また抗ウイルス薬によっては使用や併用禁忌もあり、安全性への配慮が必要となります。そこで研究グループは、安全な新しい治療薬候補の開発を目的として、研究グループが保有する天然化合物ライブラリーを用いたスクリーニングを実施し、抗ウイルス活性を有する天然有機化合物の同定を試みました。その結果、香辛料のナツメグなどに含まれるマラバリコーン C が SARS-CoV-2 に対して強い抗ウイルス活性を有することを確認しました。また、本化合物はアルファ、ガンマ、及びデルタ株といった変異株に対しても抗ウイルス活性を示すことを確認しました。

さらに、研究グループは、本化合物の抗ウイルス作用メカニズムを解析するために、ウイルス感染細胞が正常細胞に融合（感染）する過程を可視化する評価法の確立にも成功しました。この評価系を用いることにより、本化合物は SARS-CoV-2 感染細胞による膜融合を阻害しており、より詳細な膜融合阻害メカニズムを調査したところ、細胞膜上の脂質ラフト^{*3}と呼ばれる領域の秩序に影響を与えることで感染を抑制していることが新たに示唆されました。

本研究では、食品に含まれる天然有機化合物による SARS-CoV-2 抗ウイルス活性を発見し、この成果によってヒトに安全な新規治療薬の開発が進むことが期待されます。

なお、本研究成果は、2025 年 3 月 12 日（水）公開の Scientific Reports 誌にオンライン掲載されました。

【背景】

SARS-CoV-2 の流行は徐々に減少していますが、一部の地域ではまだ事態は収束しておらず、再び新たなコロナウイルスの脅威にさらされる可能性が十分にあります。そのため、SARS-CoV-2 に対する新規薬剤の開発や既存薬剤のドラッグリポジショニング^{*4}が行われていますが、ヒトに対する安全性などは未解明のままとなっています。従って、SARS-CoV-2、及びこれから現れるかもしれない新型コロナウイルスに対するヒトに安全な抗ウイルス剤の開発が必要となっています。

【研究手法及び研究成果】

本実験では、研究グループが保有する天然有機化合物ライブラリーを用いたスクリーニングを実施し、香辛料のナツメグなどに含まれるマラバリコーン C が SARS-CoV-2 に対して強い抗ウイルス活性を有することを見出しました。また、アルファ、ガンマ、及びデルタ変異株に対する抗ウイルス活性を調べた結果、マラバリコーン C は全ての変異株に対しても同程度の抗ウイルス活性を示しました。さらに、研究グループは、マラバリコーン C の構造活性相関^{*5}試験も実施し、抗ウイルス活性に重要な骨格についても明らかにしました。

続いて、マラバリコーン C の抗ウイルス作用メカニズムを解析するために、異なる蛍光分子を導入した正常細胞を作成し、ウイルス感染細胞が正常細胞と融合（感染）する過程を可視化する技術を新たに確立しました（図 1）。この技術を用いてマラバリコーン C による SARS-CoV-2 感染細胞による膜融を評価したところ、強い膜融合阻害を有していることが明らかになりました。研究グループが、より詳細な膜融合阻害メカニズムを調査したところ、細胞膜上に脂質ラフトと呼ばれる領域に存在するスフィンゴミエリン^{*6}と呼ばれる脂質の秩序に影響を与えることが明らかになりました。脂質ラフトはウイルス感染にも関与することが示唆されており、マラバリコーン C による脂質ラフトへの影響が今回の SARS-CoV-2 膜融合阻害に繋がったと考えられました。

【今後への期待】

既存の SARS-CoV-2 抗ウイルス薬は副作用（肝機能障害、低血圧、催奇形性など）を伴うことが多いですが、マラバリコーン C は様々な食用植物に含まれており、抗ウイルス薬やワクチンに代わる SARS-CoV-2 の予防薬として期待されます。今後、さらなる最適化研究により、より高活性かつ安全な化合物へと仕上げることで、新興・再興ウイルス感染症の広域的治療薬の開発に貢献することが期待されます。

【謝辞】

本研究は、JSPS 科研費（JP24K08626）、JST（A-STEP）、日本医療研究開発機構（AMED）先進的研究開発戦略センター（SCARDA）「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業（北海道大学総合イノベーション創発機構ワクチン研究開発拠点（IVReD））、北海道大学 IGP プログラム（the International Graduate Program）の助成を受けたものです。

論文情報

論文名 Malabaricone C isolated from edible plants as a potential inhibitor of SARS-CoV-2 infection (食用植物から単離されるマラバリコン C による SARS-CoV-2 感染抑制)

著者名 ムトマイナー¹、村井勇太^{2,3*}、藤本 愛¹、河村綸太郎¹、北村 朗²、クーラス サジール¹、臼杵靖剛²、佐々木通仁⁴、大場靖子⁴、五十嵐靖之²、澤 洋文⁵、佐藤彰彦^{4,6*}、門出健次^{2*}
(¹北海道大学大学院生命科学院、²北海道大学大学院先端生命科学研究院、³北海道大学大学院農学研究院、⁴北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所、⁵北海道大学総合イノベーション創発機構ワクチン研究開発拠点、⁶塩野義製薬株式会社、*責任著者)

雑誌名 Scientific Reports (自然科学の専門誌)

D O I 10.1038/s41598-024-83633-8

公表日 2025 年 3 月 12 日 (水) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院先端生命科学研究院 教授 門出健次 (もんでけんじ)

T E L 011-706-9041 F A X 011-706-9540 メール kmonde@sci.hokudai.ac.jp

U R L <https://altair.sci.hokudai.ac.jp/infchb/>

北海道大学大学院農学研究院 准教授 村井勇太 (むらいゆうた)

T E L 011-706-4084 メール ymurai@agr.hokudai.ac.jp

U R L <https://molecochem.wixsite.com/website-3>

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 客員教授 佐藤彰彦 (さとうあきひこ)

T E L 011-706-9638 F A X 011-706-7370 メール akihiko.sato@shionogi.co.jp

U R L <https://www.czc.hokudai.ac.jp/pathobiol/shionogi/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

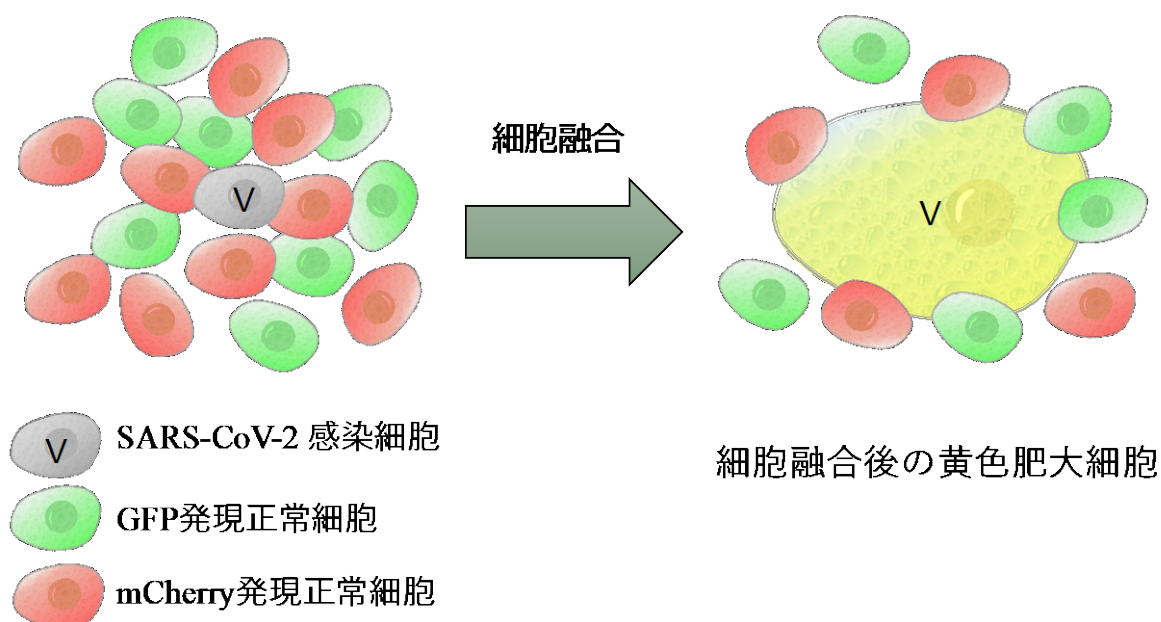


図 1. SARS-CoV-2 感染細胞による正常細胞への細胞融合 (感染) 可視化技術

【用語解説】

- *1 マラバリコーン C … ナツメグなどの香辛料に含まれる。抗菌作用などの生理活性作用を持つ。
- *2 SARS-CoV-2 … 重症急性呼吸器症候群（SARS）を引き起こすコロナウイルス。2019 年後半から流行している。
- *3 脂質ラフト … ステロールやスフィンゴ脂質に富んだ細胞膜上の微小領域。様々な膜タンパク質が集積したり、シグナル受容体も集積しており外部とのシグナル伝達の間として重要な機能を果たしている。
- *4 ドラッグリポジショニング … 既存の治療薬から、別の疾患に有効な薬効を見つけ出すこと。
- *5 構造活性相関 … 化合物の構造と生物活性との間に成り立つ評価を示したもの。多数の類似構造化合物とそれらの生物活性評価を積み重ねることで、より活性の高い構造最適化研究や、活性を維持した化学ツールの設計に役立つ。
- *6 スフィンゴミエリン … スフィンゴ脂質の一種。細胞膜中に多く存在しており、神経細胞の軸索を膜状に覆うミエリン鞘の構成成分。