

研究のポイント

1. 宿主タンパク質プロヒビチンを標的とする抗ウイルス戦略
2. メラニン細胞を活性化するトリアジン化合物 Mel56 がインフルエンザウイルス感染を抑制
3. ヒト iPS 細胞由来肺オルガノイドでも 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染を抑制
4. ミトコンドリア機能制御と抗酸化応答 (NRF2 経路) が関与

研究の背景

インフルエンザウイルスや新型コロナウイルスは、現在も健康上の問題であり、世界的に大きな社会問題となっています。既存の抗ウイルス薬の多くはウイルス自身のタンパク質を標的としていますが、ウイルスは変異を起こしやすいため薬剤耐性の出現が問題となっています。そこで近年注目されているのが、宿主細胞側の因子を標的とする抗ウイルス戦略です。本研究では、ミトコンドリア機能に関与する宿主タンパク質プロヒビチンに着目しました。

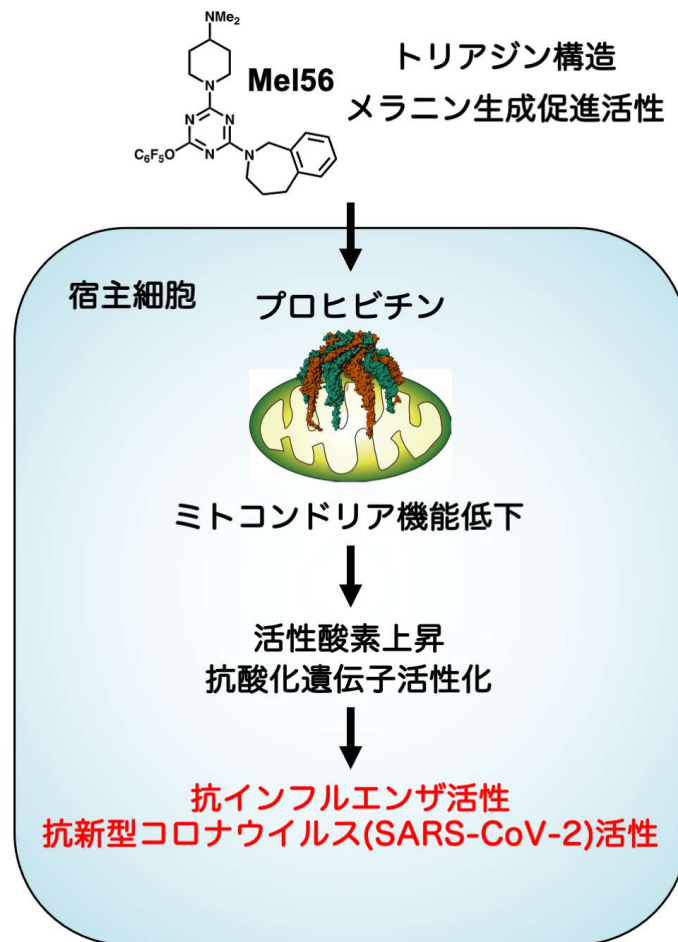
研究の内容

研究グループは、プロヒビチンに結合するトリアジン系化合物 Mel56 の抗ウイルス作用を解析しました。その結果、Mel56 は

1. インフルエンザ A ウイルス (H1N1、H3N2) の感染を抑制する。
2. ウイルス増殖に必須な核タンパク質 (NP) の発現を低下させる
3. ウイルス遺伝子およびウイルス感染で上昇する抗ウイルス遺伝子などの発現を抑制する。
4. 抗酸化応答制御因子 NRF2 を活性化する。
5. ミトコンドリアの機能を変化させる。
6. ミトコンドリア由来活性酸素 (mtROS) を増加させる。

ことが明らかになりました。

さらに重要な点として、ヒト iPS 細胞由来肺オルガノイド を用いた実験でも新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染抑制効果が確認されました。これは、より生体に近いモデルで抗ウイルス効果が確認されたことを意味します。



研究成果の意義

本研究は、宿主タンパク質プロヒビチンを標的とするミトコンドリア機能制御を介した新しい作用機序の抗ウイルス戦略を示した点で重要です。

従来の抗ウイルス薬とは異なり、

1. 薬剤耐性が生じにくい、
 2. 複数のウイルスに有効、
 3. 広域抗ウイルス薬として発展可能
- などが期待できます。

将来的には、新しい呼吸器ウイルス感染症治療薬の開発につながる可能性があります。

今後の展開

本研究は細胞および肺オルガノイドモデルでの成果であり、今後は動物モデルによる有効性評価、薬物動態解析、安全性評価、構造最適化による創薬研究を進めることで、実用化に向けた研究が期待されます。また Mel56 はメラニン生成促進因子でもあるので、メラニン生成と抗ウイルスがつながる可能性もあります。

本成果は、米国微生物学会のオープン学術誌『*Microbiology Spectrum*(マイクロバイオロジー スペクトラム)』に5月15日にオンラインで掲載されました。

論文情報

タイトル:

Host-Directed Antiviral Strategy Targeting Prohibitins: Mel56 Suppresses Influenza A Virus and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 via Modulation of Antioxidant Pathways and Mitochondrial Function

著者:

Masaki Shoji*, Rina Hashimoto, Canan G. Nebigil, Kazuto Takegawa, Itsuki Tomita, Kensuke Nakaoka, Momiji Ishikawa, Yasufumi Matsumura, Miki Nagao, Tomoyuki Esumi, Etsuhisa Takahashi, Hiroshi Kido, Yasuo Shinohara, Laurent Désaubry, Kazuo Takayama, Takashi Kuzuhara*. *Corresponding authors

研究代表者コメント

徳島文理大学薬学部 葛原隆 教授:

「本研究では、ウイルスそのものではなく宿主側のタンパク質を標的とすることで、インフルエンザウイルスと新型コロナウイルスの両方を抑制できる可能性を示しました。薬剤耐性の問題を克服する新しい抗ウイルス戦略として、今後の創薬研究への展開が期待されます。」

【日時】

2026年5月18日

【場所】

徳島文理大学・薬学部・生化学研究室

【住所】

〒770-8514 徳島市山城町西浜傍示 180