

非エンベロープウイルスに対する 柿渋の抗ウイルス作用

○門井 喬浩, 入江 崇, 坂口 剛正*
(広島大学・医歯薬・ウイルス学)

*e-mail: tsaka@hiroshima-u.ac.jp

【目的】

エンベロープを持たない非エンベロープウイルス(naked virus)は、エンベロープウイルスに比べて消毒剤に抵抗性が高く、使用できる薬剤に限られる。本実験では、非エンベロープウイルスに対する抗ウイルス剤の開発を目指して、カテキン類がウイルス感染性に与える影響を検討した。

【方法】

披検ウイルスとして、コクサッキーウイルス、アデノウイルス、ネコカリシウイルス、ロタウイルスを用いた。試薬として、基材(50%エタノール、クエン酸、クエン酸ナトリウム等)に、柿渋等をそれぞれ1%添加したものを用いた。

試験方法としては、ウイルス液と試薬を等量混和して室温で3分間置き、細胞培養液(DMEM)で希釈してTCID₅₀法での感染価測定を行った。アデノウイルス、ロタウイルスについては、希釈・感染後、特異抗体を用いた蛍光染色を行い、感染フォーカスを数えて感染価を算出した。

試薬の組成

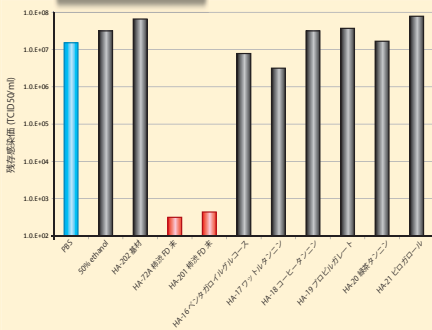
	希抽出物/対照物	エタノール	クエン酸	クエン酸三ナトリウム	グリセリンモノカプレート ⁴⁾
HA-72A	柿渋FD末	0.3%	50%	1.6%	0.5%
HA-201	柿渋FD末	1%	50%	-	-
HA-16	ペンタガロイルグルコース	1%	50%	1.6%	0.5%
HA-17	ワットルタンニン ¹⁾	1%	50%	1.6%	0.5%
HA-18	コーヒータンニン ²⁾	1%	50%	1.6%	0.5%
HA-19	プロピルガラート	1%	50%	1.6%	0.5%
HA-20	緑茶タンニン ³⁾	1%	50%	1.6%	0.5%
HA-21	ピロガロール	1%	50%	1.6%	0.5%
HA-202	-	-	50%	1.6%	0.5%

¹⁾ ワットルタンニン: 商品名「タンニン種ME-S」(富士化学工業 (株))、ミモザアカシア由来のタンニン
²⁾ コーヒータンニン: 商品名「カフェニール」(富士化学工業 (株))、生コーヒー豆から抽出したタンニン
³⁾ 緑茶タンニン: 商品名「カテキン999」(富士化学工業 (株))、緑茶から抽出したタンニン
⁴⁾ グリセリンモノカプレート: 商品名「ボエAM-200」(理研ビタニシ (株))

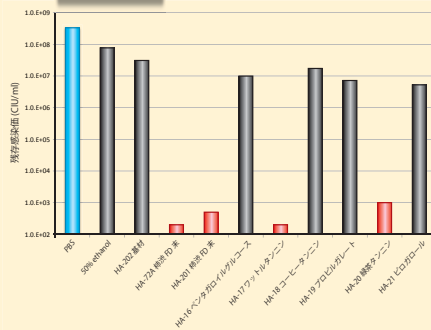
ウイルスと細胞

ウイルス	ウイルス	細胞
コクサッキーウイルス	非エンベロープ本質 RNA ウイルス (B 群 5 型)	FL 細胞
アデノウイルス	非エンベロープ本質 DNA ウイルス (β-gal 発現非増殖性ウイルス)	FL 細胞
ネコカリシウイルス	非エンベロープ本質 RNA ウイルス (F9 株)	CRFK 細胞
ロタウイルス	非エンベロープ本質 RNA ウイルス (Wa 株)	MA104 細胞

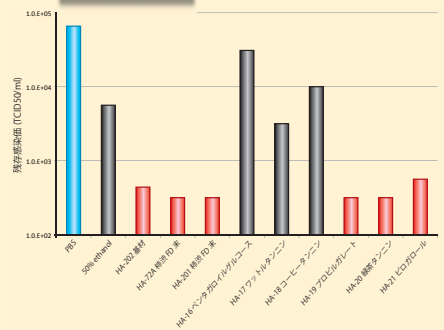
コクサッキーウイルス



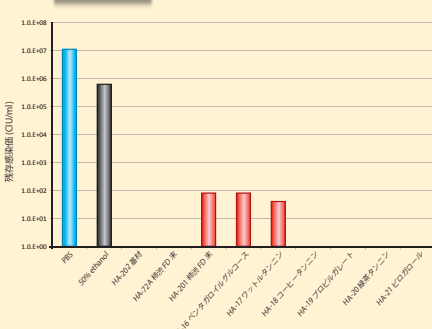
アデノウイルス



ネコカリシウイルス



ロタウイルス



カテキン類の効果のまとめ

薬剤	pH	コクサッキーウイルス	アデノウイルス	ネコカリシウイルス	ロタウイルス
HA-202 基材	4.00	×	×	○	○
50% ethanol	5.09	×	×	×	×
HA-72A 柿渋FD末	4.05	○	○	○	○
HA-201 柿渋FD末	5.41	○	○	○	○
HA-16 ペンタガロイルグルコース	4.20	×	×	×	○
HA-17 ワットルタンニン		×	○	×	○
HA-18 コーヒータンニン		×	×	×	○
HA-19 プロピルガラート		×	×	○	○
HA-20 緑茶タンニン		×	○	○	○
HA-21 ピロガロール		×	×	○	○

○: 抗ウイルス効果あり
×: 抗ウイルス効果なし

【結果】

コクサッキーウイルスに対しては、柿渋が感染性を大きく低下させた(1/10⁴以上)、著しい効果が見られた。一方、他の試薬では効果を認めなかった。アデノウイルスに対しては、柿渋、ワットルタンニン、緑茶タンニンが感染性を低下させた(1/10⁵以上)。また、ネコカリシウイルスに対しては、柿渋、プロピルガラート、緑茶タンニン、ピロガロールに200倍以上の強い抑制効果があった。さらにロタウイルスには共通して入っているクエン酸等に効果があると推測された。

今回用いた非エンベロープウイルスに共通して、柿渋が強い抑制効果を示した。

【考察】

本試験に用いた薬品には、タンニンが含まれている。タンニンは、分子内に多くのフェノール性水酸基を含むポリフェノールであり、蛋白質などの塩基性官能基に結合して凝集させる性質をもつ。そのため、本試験では、薬剤によって差はあるものの、ウイルス蛋白質と結合し、あるいは凝集させ、ウイルスの感染性を低下させたと考えられる。

本試験で用いたカテキン類の中で、柿渋が最も広い範囲で非エンベロープウイルスに有効であり、抗ウイルス剤成分として有望である。

【謝辞】

研究協力者に感謝いたします。
- アルタン株式会社 中井義昭先生
- 国立医薬品食品衛生研究所 野田衛先生
- 岡山県環境保健センター 葛谷光隆先生
- 広島県立総合技術研究所 高尾信一先生、島津幸枝先生
- 広島大学生物生産学部 島本整先生、沖中泰先生

構造式

柿渋及び緑茶に含まれるタンニン

