



広島大学の新型コロナウイルス研究者
による第1回プレスセミナー 2021/4/28

広島県で検出された新型コロナウイルスの遺伝子解析結果(2)

広島大学大学院医系科学研究科
ウイルス学研究室

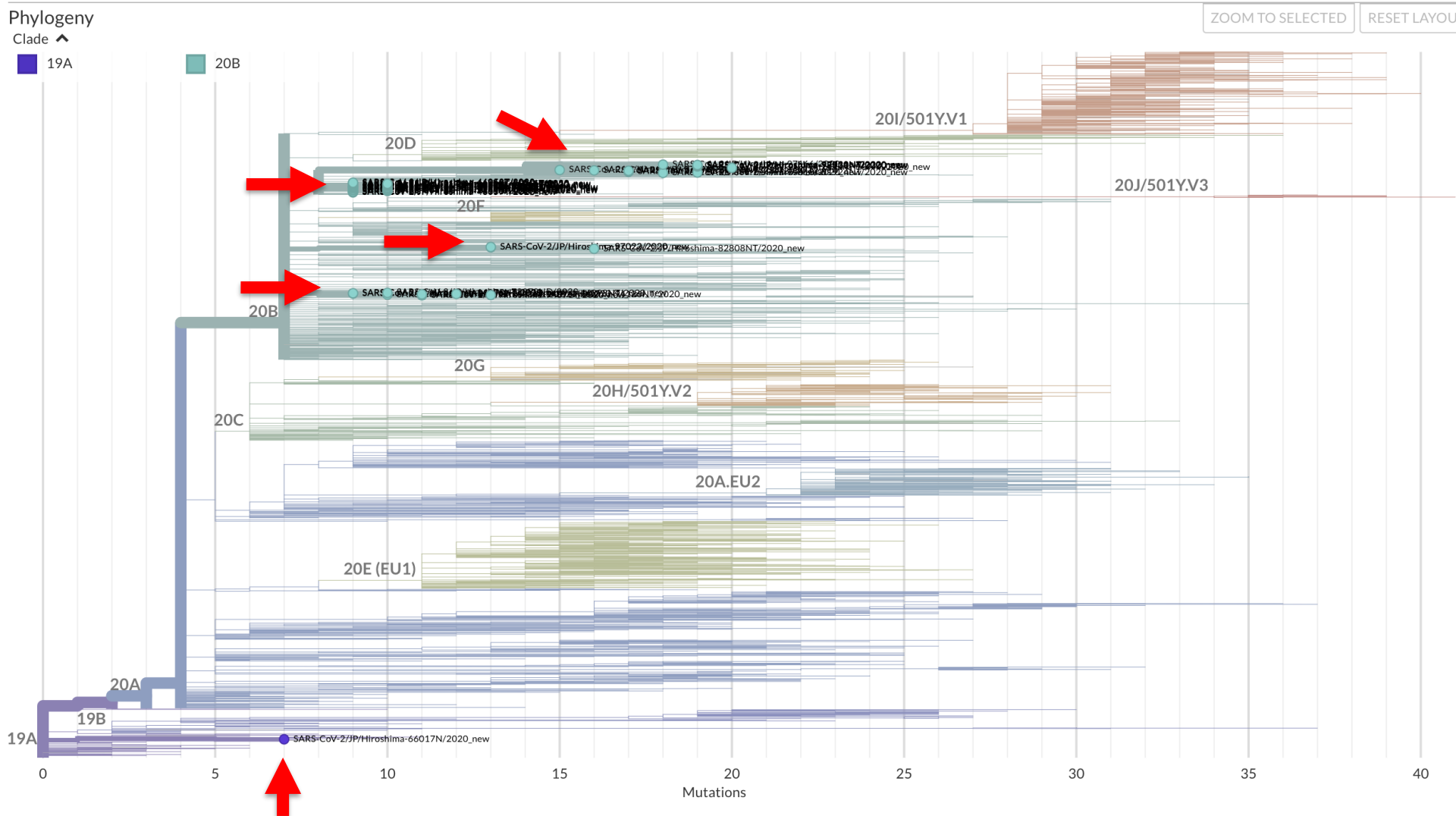
坂口 剛正

tsaka@hiroshima-u.ac.jp

広島県からの検体

- 検体番号 No. 1～93 (2020年10月20日まで、広島県第1波から第3波)のうち、培養が可能であった53株について、培養増殖したウイルスからRNAを抽出して次世代シーケンサーでゲノム全長の塩基配列を決定した。（シーケンス解析：神田先生、福永先生、田原先生 [田原研]）
- ゲノム配列 計 53本

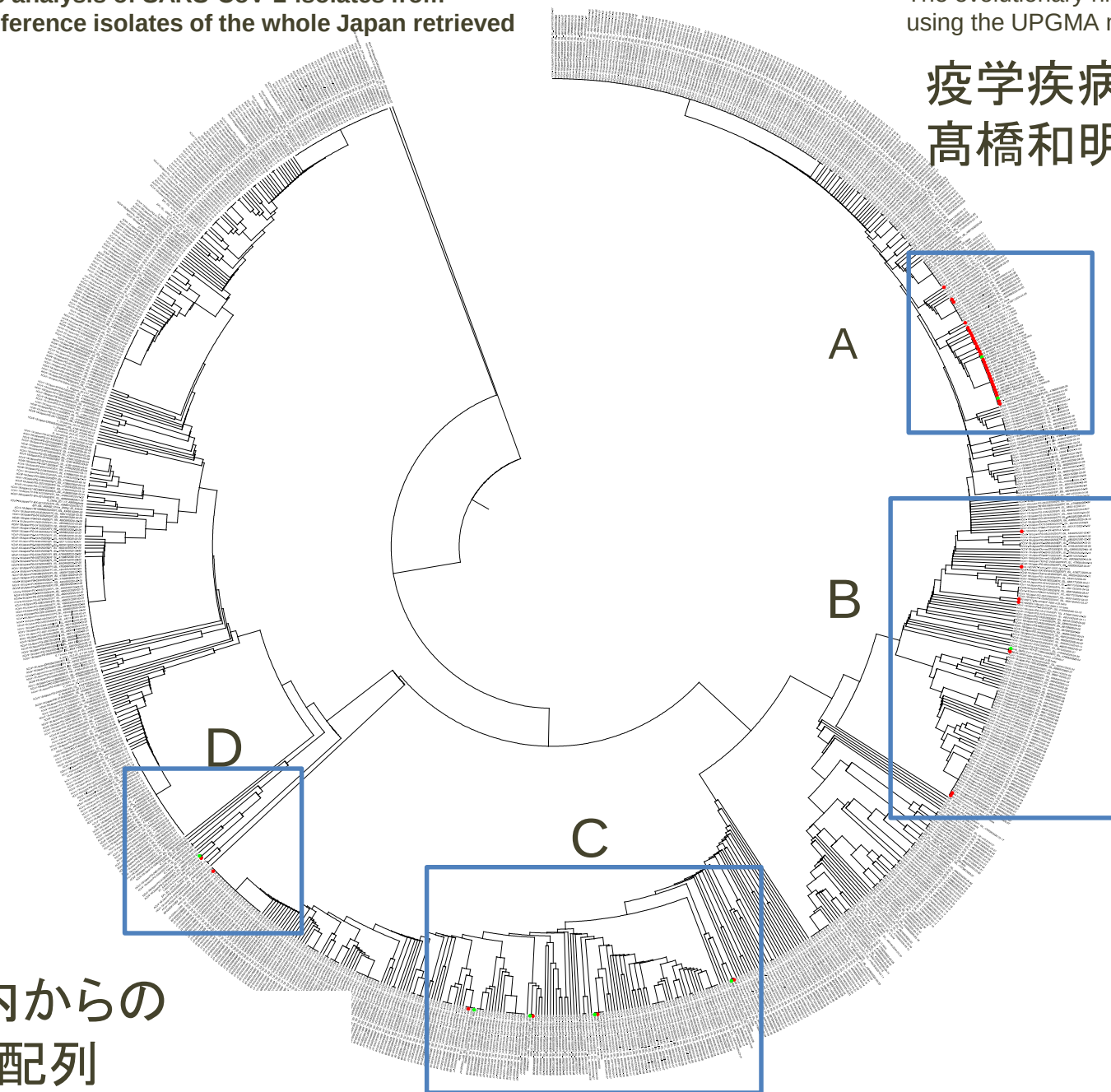
53株のゲノム塩基配列解析



Phylogenetic tree analysis of SARS-CoV-2 isolates from Hiroshima and reference isolates of the whole Japan retrieved from GISAID

The evolutionary history was inferred using the UPGMA method.

疫学疾病制御学
高橋和明先生解析



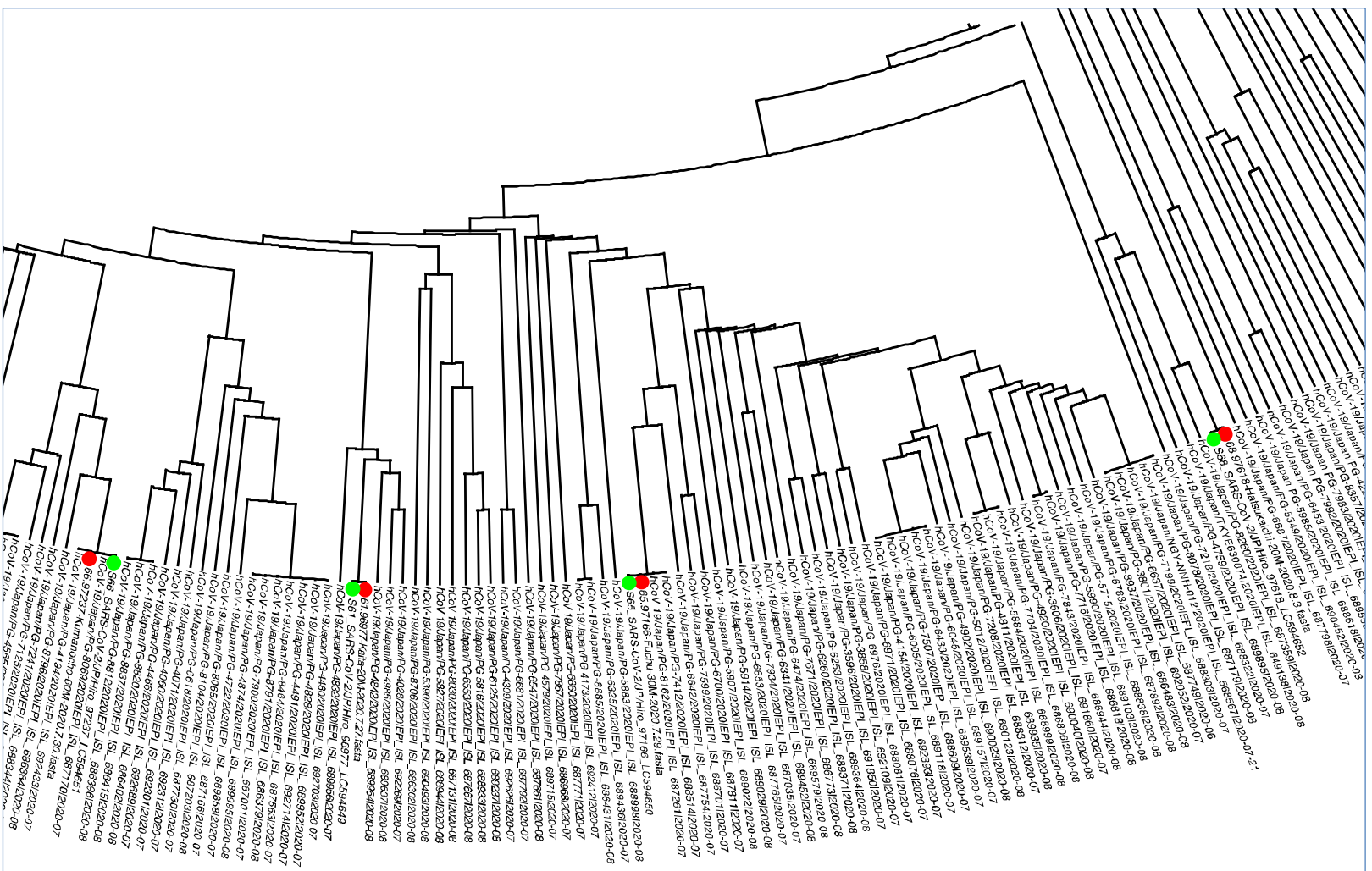
日本国内からの
500株の配列

A



三次市
クラスター

[illegible]



広島県検体のゲノム解析

- 日本全国から散発的にウイルスが広島に入ってきて、1~2人で感染が終息するということを繰り返してきた。(2020年4月の三次市のクラスターを除く)



広島大学の新型コロナウイルス研究者
による第1回プレスセミナー 2021/4/28

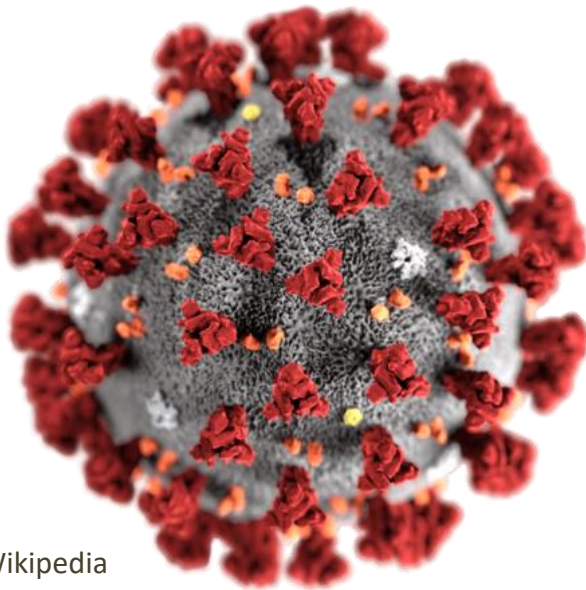
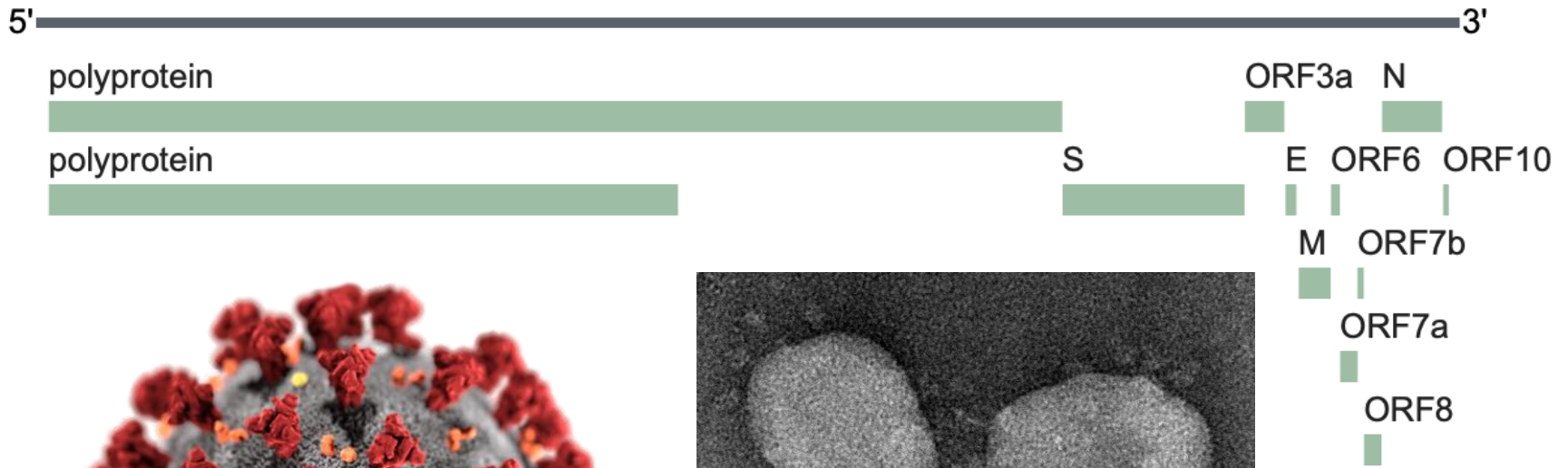
新型コロナウイルスへの新規薬剤 の開発および消毒剤の研究

広島大学大学院医系科学研究科
ウイルス学研究室

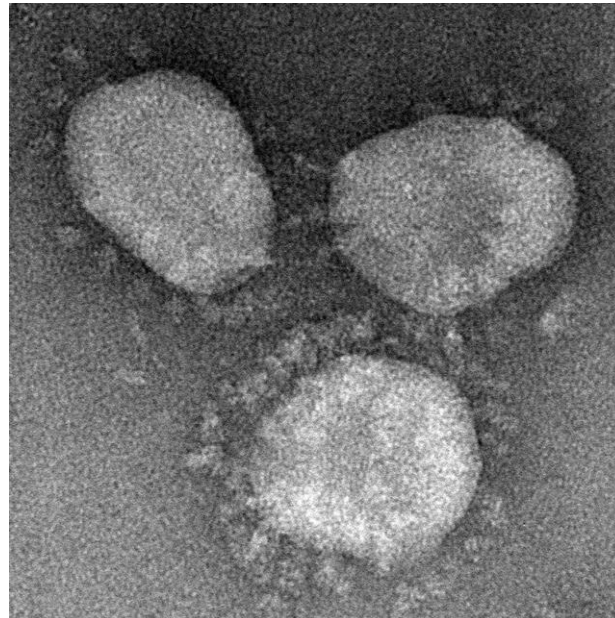
坂口 剛正

tsaka@hiroshima-u.ac.jp

新型コロナウイルス SARS-CoV-2



Wikipedia



東浦撮影

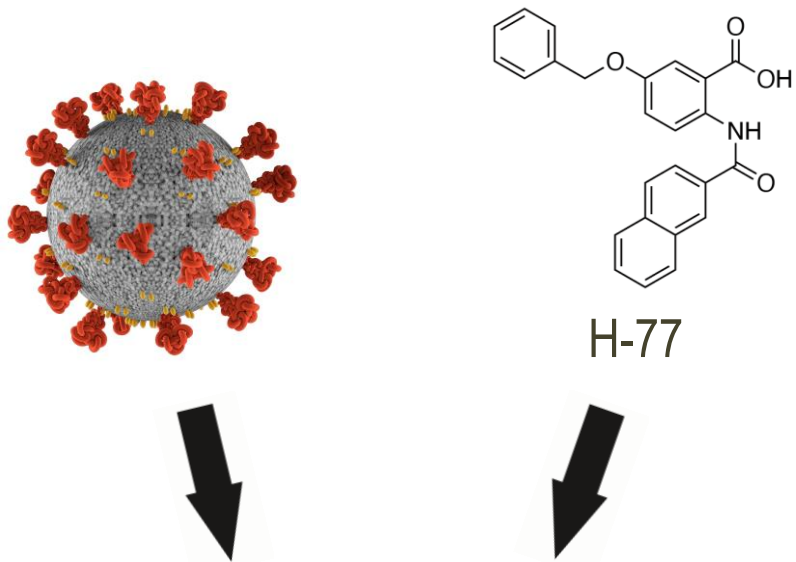
Change of Our Life



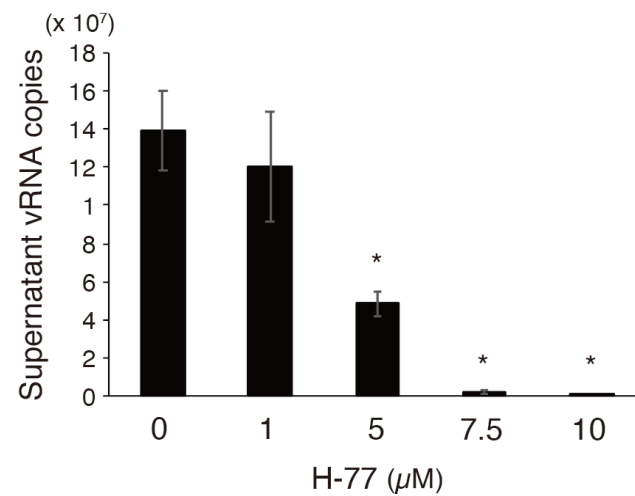
新たなコンセプトの薬剤開発



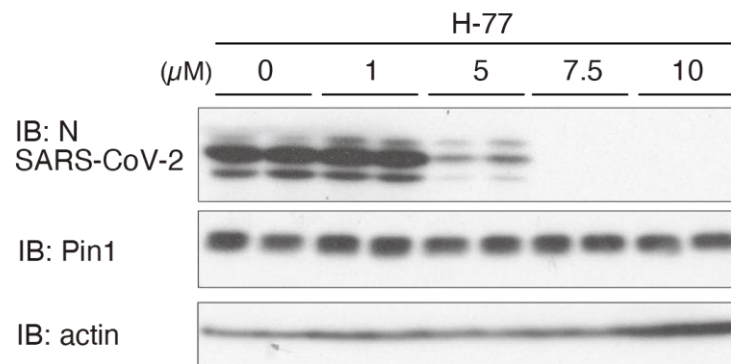
Pin1 阻害剤は新型コロナウイルス
の増殖を抑制する



ウイルス増殖



ウイルス蛋白質合成



Pin1 とは？

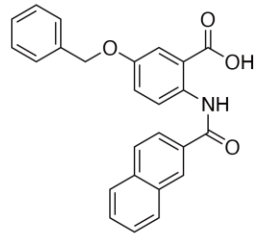
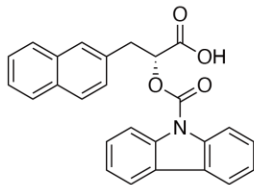
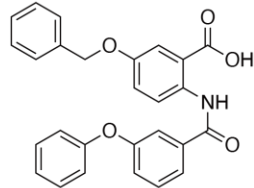
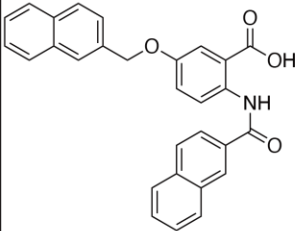
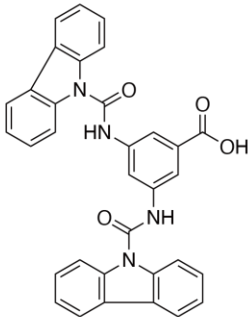


医化学
浅野知一郎教授

- ✓ ヒトがもつプロリン・イソメラーゼ
タンパク質の修飾
- ✓ 生体内でタンパク質の働きを調節
- ✓ Pin1ノックアウトマウスは普通に成長する
- ✓ がん、糖尿病、アルツハイマー病で活性が亢進
- ✓ Pin1阻害剤が薬剤になりえる

抗ウイルス能の強い薬剤の選択

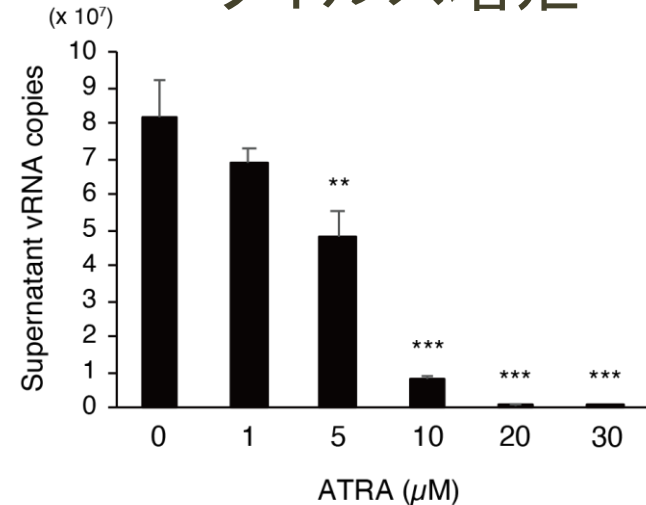
- ✓ 約500個の薬剤ライブラリー
- ✓ SARS-CoV-2増殖抑制を指標にスクリーニング
- ✓ 5個に強い効果を確認

H-77		H-175	
H-363		H-371	
H-596			

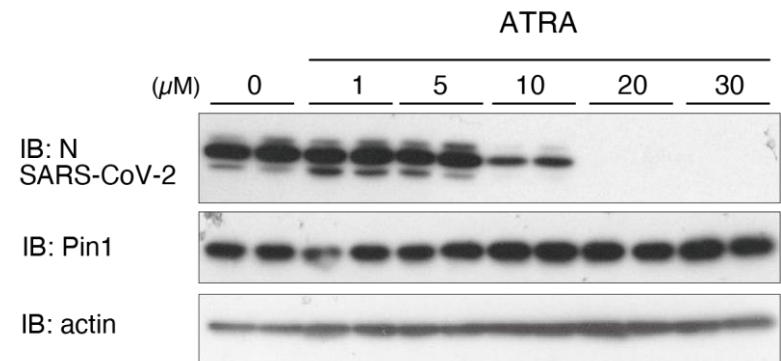
ATRA (*All-trans-retinoic acid*)

- ✓ 急性前骨髄球性
白血病治療薬
- ✓ Pin1 阻害活性あり

ウイルス増殖



ウイルス蛋白質合成



特許出願

- 出願番号：特願2020-191046
- 2020年11月17日出願
- 発明の名称：COVID-19の治療剤又は予防剤
- 発明人：浅野知一郎、坂口剛正、山本屋武、中津祐介、伊藤久央、岡部隆義、エンシナス・ジェフリー
- 出願人：広島大学、東京薬科大学、東京大学、Anenti Therapeutics, Inc.

論文

- 論文投稿、審査中
- プレプリントを公開中

ResearchSquare

<https://www.researchsquare.com/article/rs-284607/v1>

研究費

- 日本医療研究開発機構(AMED) 令和2年度「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業(新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する研究)」に採択された。
- 「Pin1阻害化合物を用いる新型コロナウイルス感染症(COVID-19)治療薬開発」
(代表：浅野知一郎)

今後は？

- ✓抗ウイルス活性の強い薬剤の開発
- ✓作用機序の解明
- ✓薬物動態の解析
- ✓動物実験

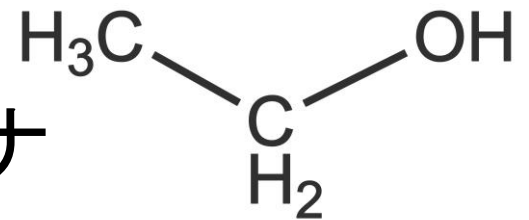
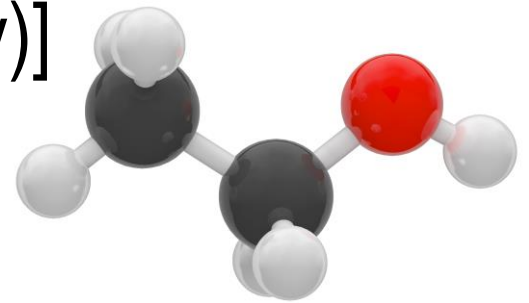
.....

道遠し。しかし、実用化を目指している。

新型コロナウイルスは、30パー
セント(w/w)のエタノールで完全
に消毒できる

エタノール

- 日本薬局方 消毒用エタノール
70.0-75.2%(w/w) [76.9-81.4% (v/v)]
- 市販の消毒用エタノール
60%(w/w)[67.7%(v/v)]未満
(消防法の制限)
- 低濃度エタノールで新型コロナウイルスは不活化できるか？

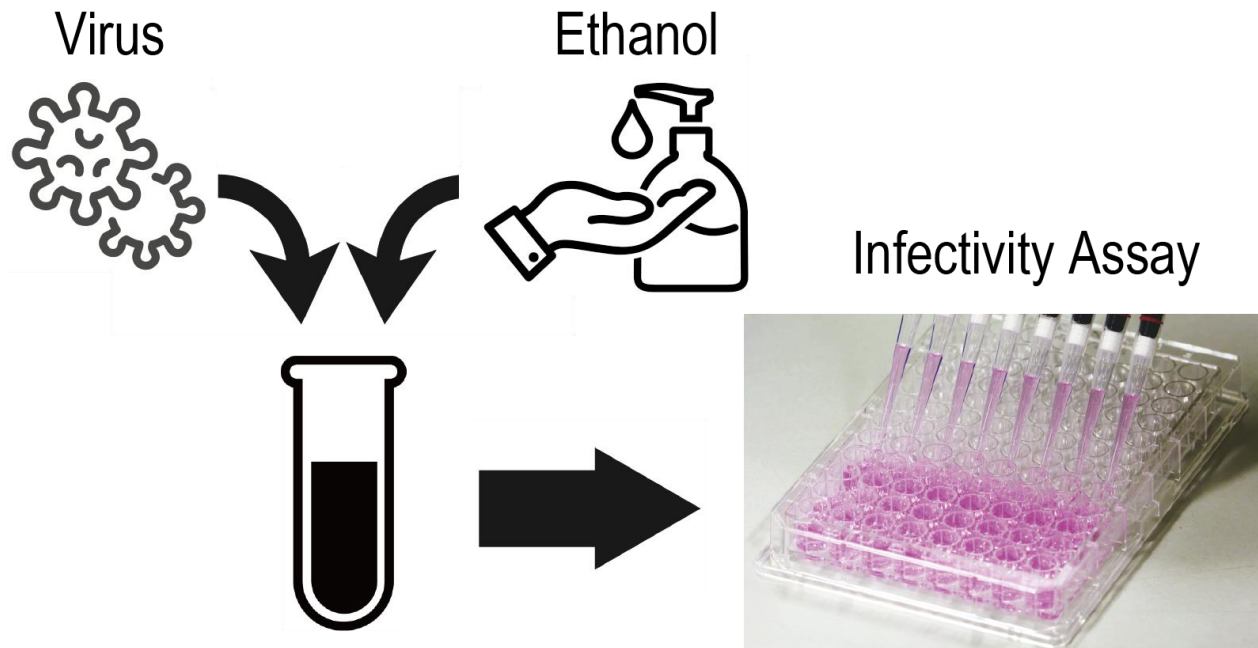


試験方法

ウイルス: SARS-CoV-2/JP/Hiroshima-46059T/2020

細胞: VeroE6/TMPRSS2 cells (JCRB1819)

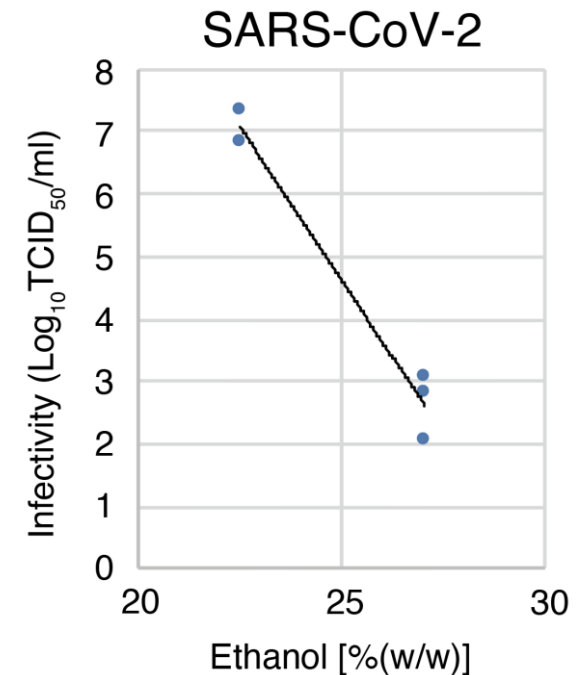
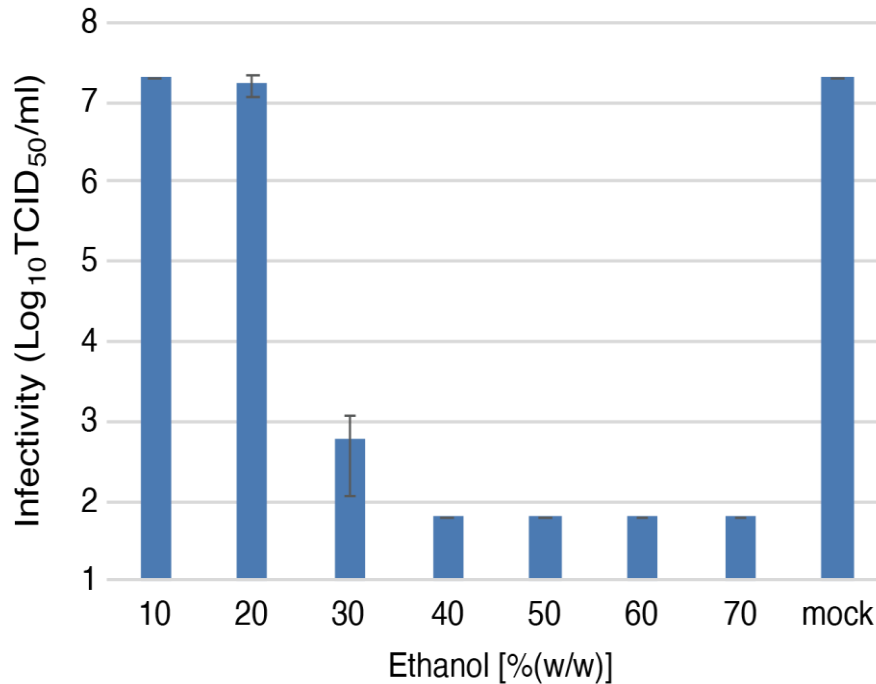
感染価測定: the TCID₅₀ method



新型コロナウイルス

99% 阻害濃度

24.1%(w/w)



インフルエンザウイルス

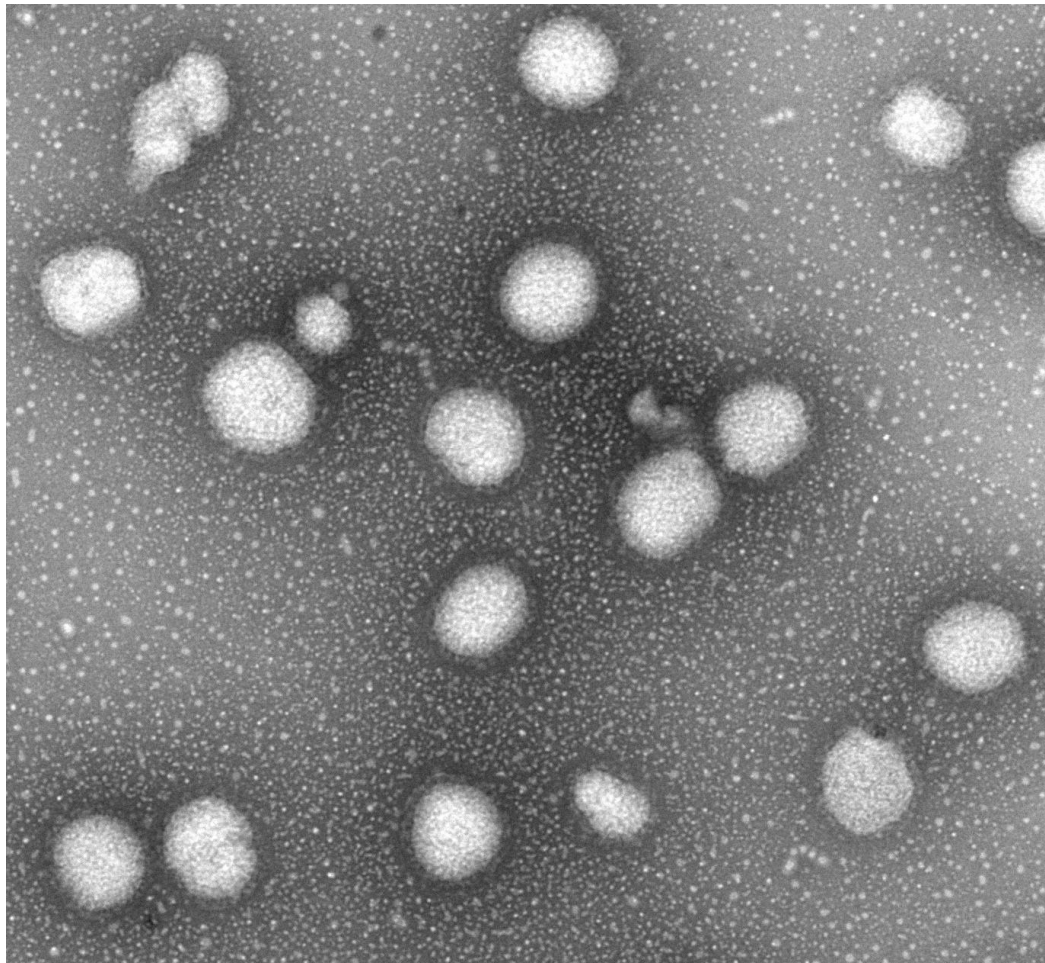


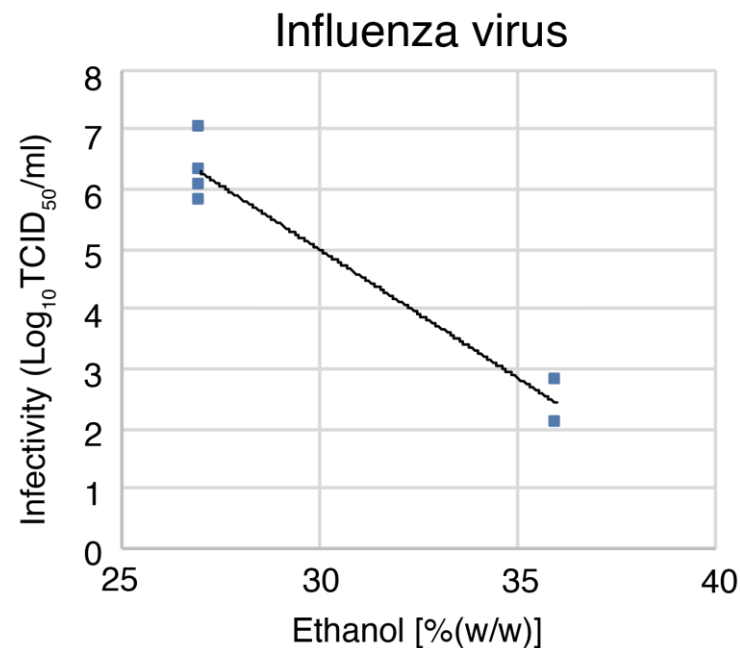
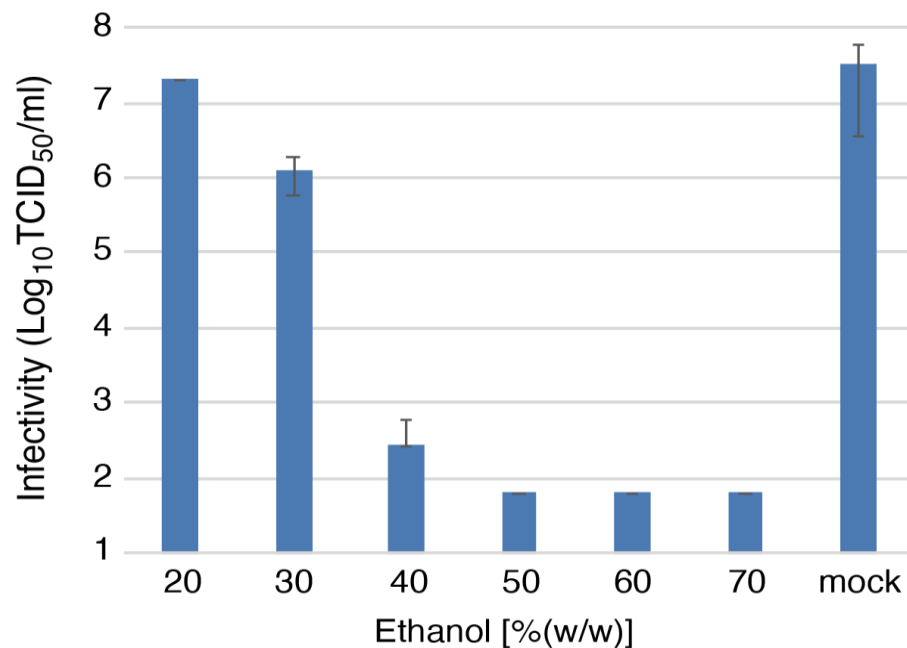
Photo by
Dr. Higashiura

インフルエンザウイルス

A/Udorn/72(H3N2) 香港型

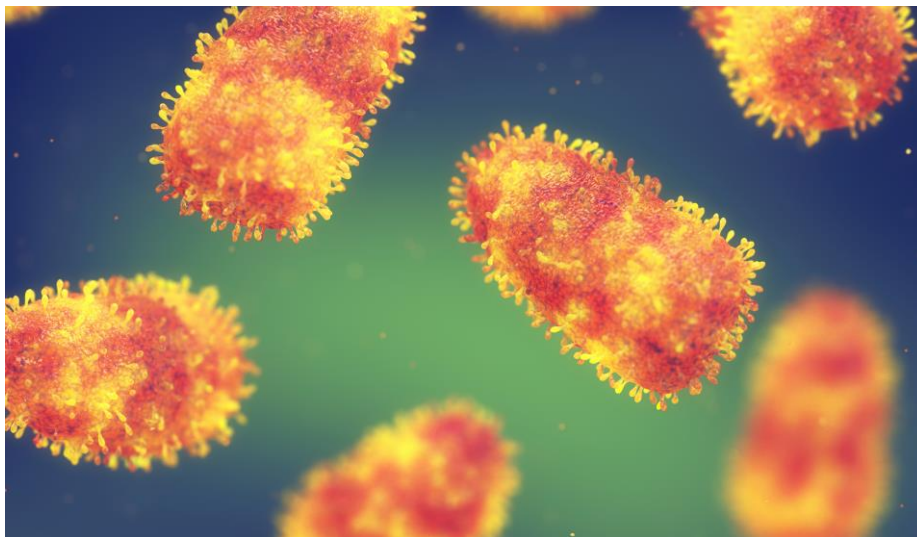
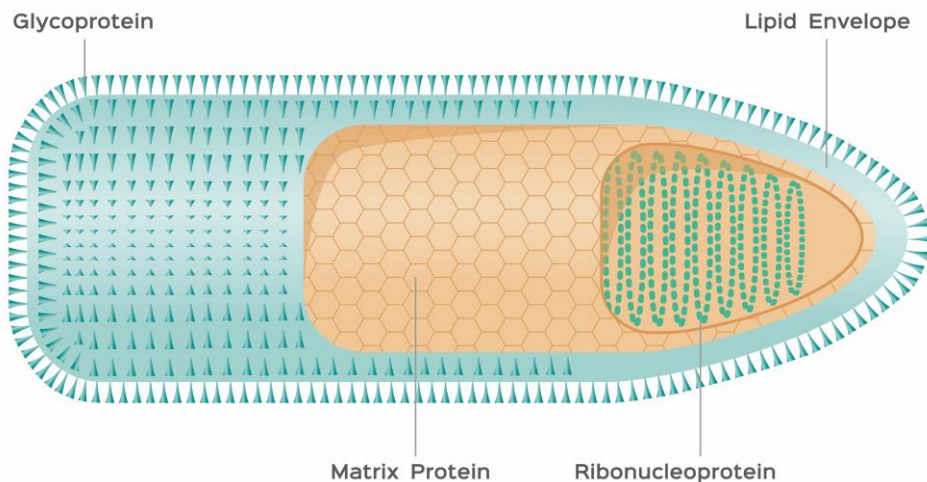
99% 阻害濃度

28.8%(w/w)



水疱性口内炎ウイルス

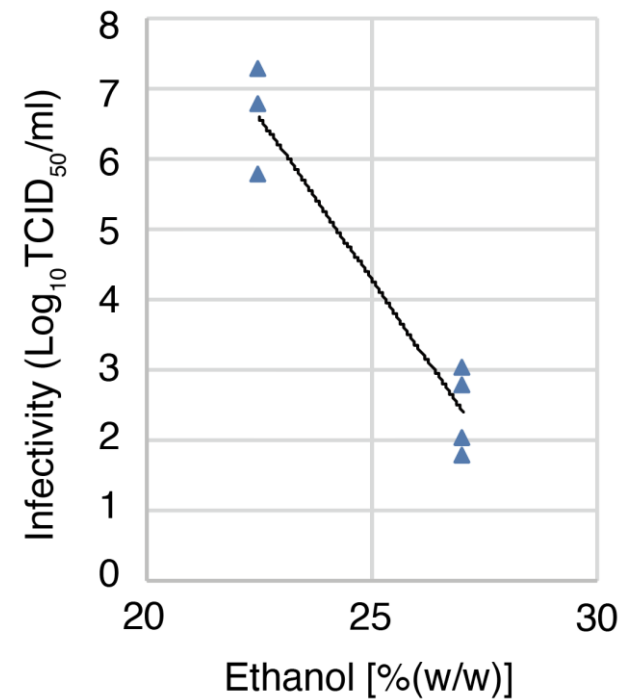
インディアナ血清型



99% 阻害濃度

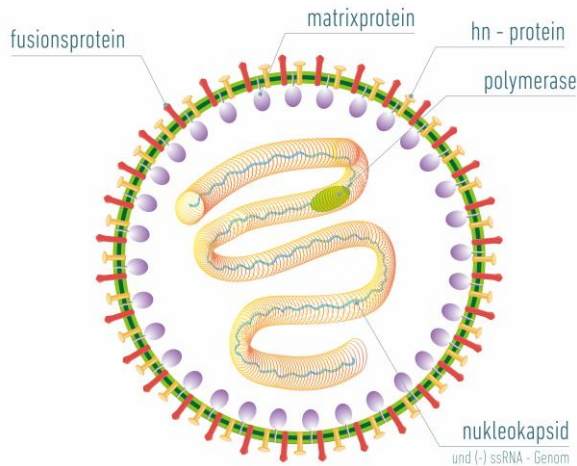
24.0%(w/w)

VSV



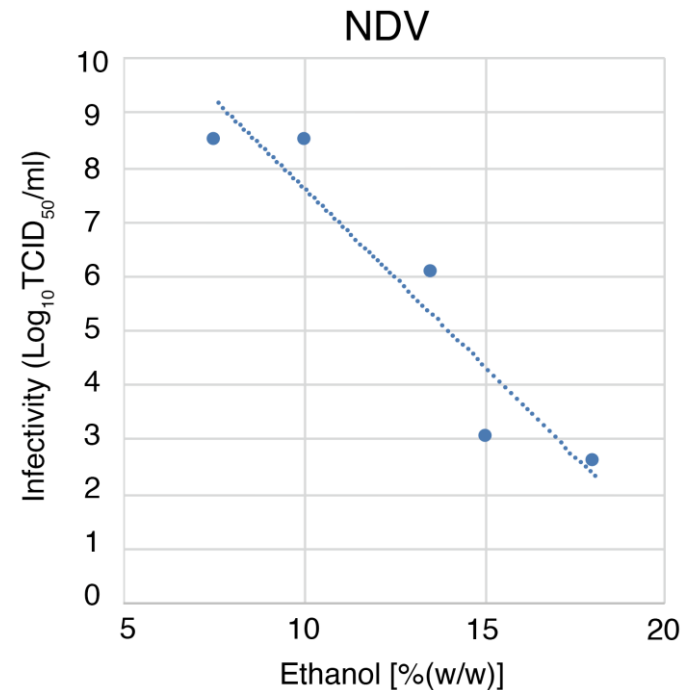
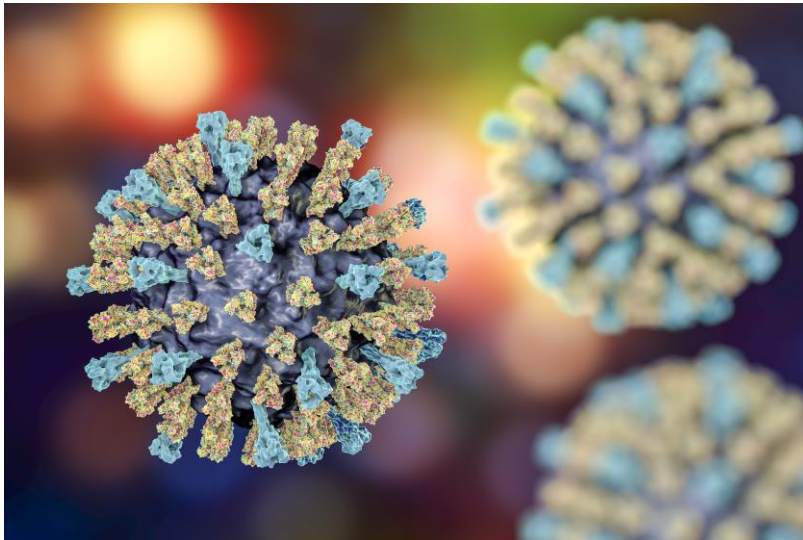
ニューカッスル病ウイルス

宮寺株



99% 阻害濃度

13.3%(w/w)



99%阻害に必要なエタノール濃度

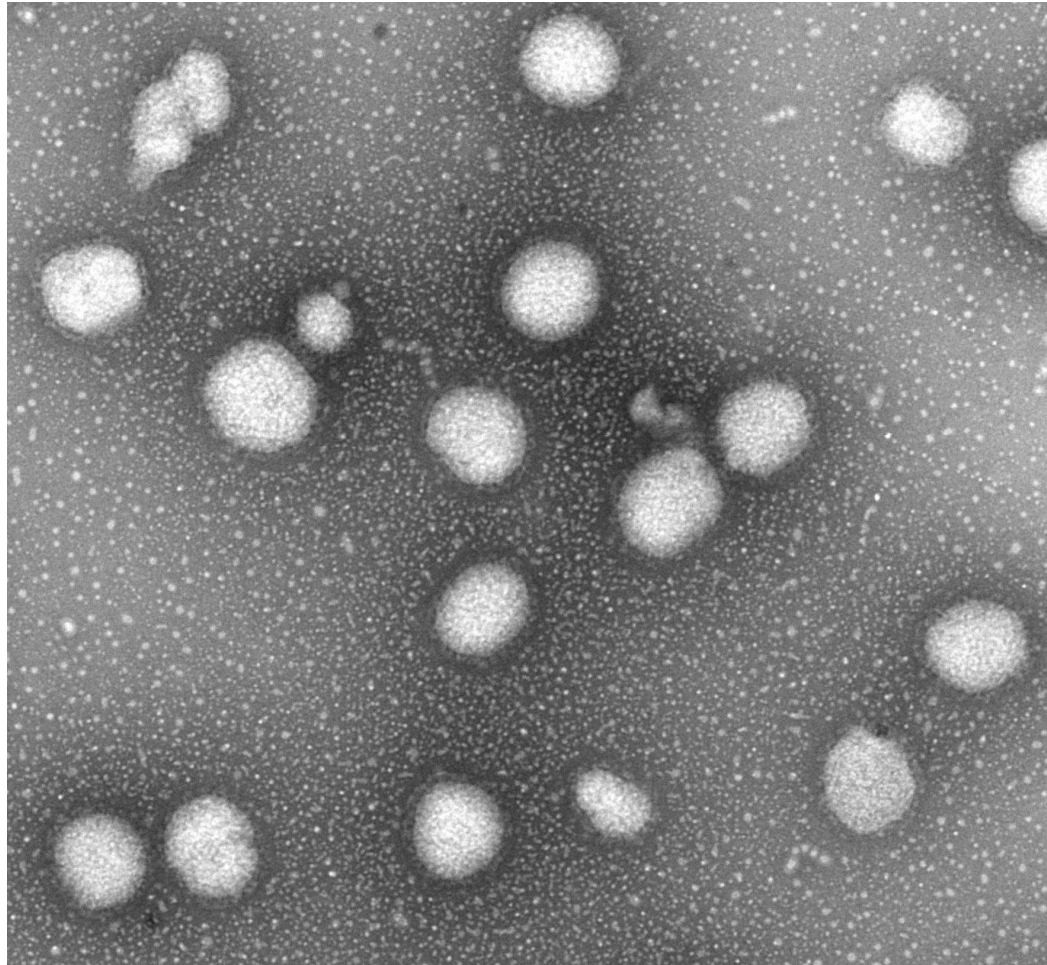
インフルエンザウイルス	28.8%(w/w)
新型コロナウイルス	24.1%(w/w)
水疱性口内炎ウイルス	24.0%(w/w)
ニューカッスル病ウイルス	13.3%(w/w)

新型コロナウイルスは、30パーセント(w/w)
のエタノールで完全に消毒できる

論文

- ✓ Nomura T, Nazmul T, Yoshimoto R, Higashiura A, Oda K, and Sakaguchi T.
- ✓ Ethanol susceptibility of SARS-CoV-2 and other enveloped viruses.
- ✓ Biocontrol Science (日本防菌防黴学会 英文誌), 受理・印刷中.
- ✓ プレプリントを公開中: doi: 10.21203/rs.3.rs-379468/v3

Thank you for Listening !!



Influenza virus A/Udorn/72 (H3N2)

