



令和7年9月9日



ストレス時や免疫低下時に増殖するヘルペスウイルスを、
薬剤耐性なく強力に抑制する方法を新たに発見
～B型肝炎等の多くのウイルスに効果的な治療法の確立に向けて～

論文掲載

【本研究成果のポイント】

- ・単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）というウイルスの増殖を抑える方法を新たに発見しました。
- ・この方法を応用することで、様々なウイルスに効果的な新しい治療方法の確立につながる可能性があります。

【概要】

広島大学大学院医系科学研究科、東京大学薬学部、東京薬科大学、アメニス・バイオサイエンス社の研究グループは、Pin1 という酵素を阻害することで、単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）の増殖を強力に抑制することを明らかにしました。本成果は、宿主因子を標的とすることで薬剤耐性化を回避し、ヘルペスウイルスのみならず多様なウイルスに有効な新しい抗ウイルス戦略につながると期待されます。

本件は、医学雑誌「Antiviral Research vol.241（2025 年 9 月号）」に掲載されました。

〈論文情報〉

A.M.A. Elsayed ら, Suppression of herpes simplex virus type 1 replication by Pin1 inhibitors: insights from H-77 and novel compounds, Antiviral Research, 2025, 241:106244.

<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2025.106244>

〈著者情報〉

Abeer Mohamed Abdelfattah Elsayed¹, Miuko Kurose¹, Akifumi Higashiura¹, Akima Yamamoto¹, Toshihito Nomura^{1,2}, Takashi Irie¹, Masaya Fukushima¹, Jeffrey Encinas³, Hisanaka Ito⁴, Takayoshi Okabe⁵, Tomoichiro Asano⁶, Takemasa Sakaguchi¹

1: 広島大学大学院医系科学研究科ウイルス学

2: 広島大学病院感染症科

3: Amenis Bioscience, Inc.

4: 東京薬科大学生命科学部

5: 東京大学大学院薬学系研究科創薬機構

6: 広島大学大学院医系科学研究科医化学

なお、本件は論文掲載にあたり、広島大学から掲載料の助成を受けています。

【背景】

単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) は世界人口の 50~90% が感染しているとされる極めてありふれたウイルスです。普段は神経細胞の奥に潜伏しており症状はありませんが、ストレスや疲労、発熱や免疫力低下などの様々なきっかけで再び活動をはじめ、症状が現れます。具体的には、口唇ヘルペス（唇や口のまわりにできる水ぶくれやかさぶた）やヘルペス性角膜炎（目の充血、痛み、視力低下等）、ヘルペス脳炎（高熱、激しい頭痛、意識障害、記憶障害等）などを引き起こします。

このウイルスに対する既存の治療薬は、ウイルスそのものの働きを直接阻害するものなのですが、その仕組み上、ウイルスが治療薬に対して耐性をもってしまう問題がありました。よって、従来の手法以外の新たなアプローチが可能な治療法の開発が求められていました。

【研究成果の内容】

新しい治療法の開発に向けて、我々は「Pin1」に着目しました。「Pin1」は人の細胞がもっている酵素の一種です。そもそも、ウイルスは自分だけで増殖することはできず、人の細胞の仕組みを借りることで増殖します。この時、ウイルスの増殖には「Pin1」が必須であることが知られていました。そこで、「Pin1」をつくりだす遺伝子をノックダウン（遺伝子の働きを弱めること）し、細胞内の「Pin1」を減らしたところ、ウイルスの増殖を大きく抑えることに成功しました。以下、具体的な研究成果です。

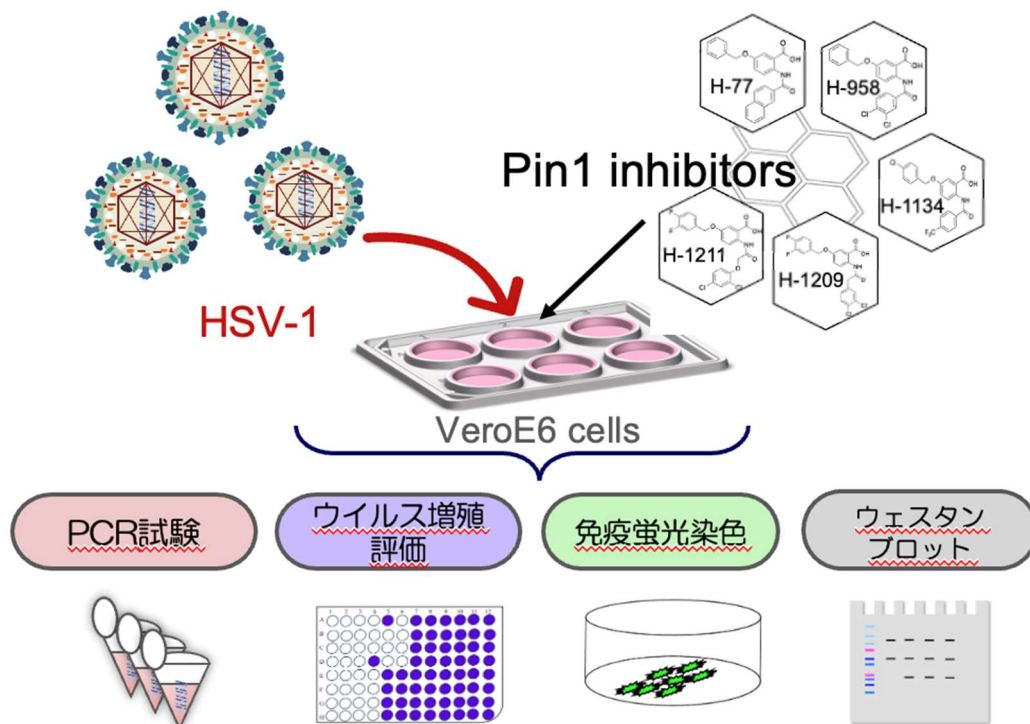
- ・ Pin1 遺伝子のノックダウンにより、HSV-1 の増殖と主要構造タンパク質 VP5 の発現が顕著に低下
- ・ Pin1 阻害剤 H-77 は低濃度 ($EC_{50} = 0.75 \mu M$) で HSV-1 増殖を抑制し、細胞毒性はほとんど認められない
- ・ 新規 4 化合物 (H-958, H-1134, H-1209, H-1211) も強い増殖抑制効果を示し、特に H-958 と H-1134 はウイルス DNA 放出をほぼ完全に阻止
- ・ ウエスタンブロット解析で、HSV-1 の即早期タンパク質 ICPO および後期タンパク質 gC や VP5 の発現が著しく減少
- ・ 免疫蛍光・電子顕微鏡観察で、阻害剤処理細胞では核ラミナが厚くなり安定化し、ウイルスヌクレオカプシドが核内に留まり核外へ輸送されないことを確認

【今後の展開】

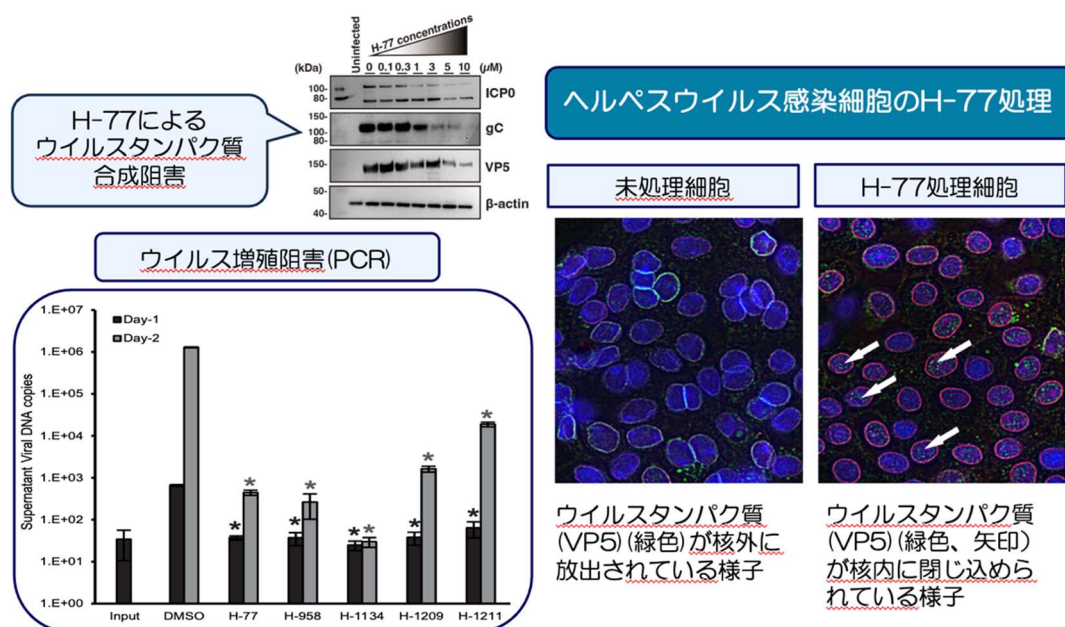
我々はすでに Pin1 阻害剤が、新型コロナウイルスの複製を効果的に阻害することを明らかにしていますが、今回の研究により Pin1 阻害剤は、ヘルペスウイルスのみならず、B 型肝炎ウイルス、HIV-1 など複数のウイルス複製にも関与する宿主因子を標的とするため、広範なウイルス感染症治療に応用できる可能性があります。今後は、化合物の最適化、安全性評価、動物モデルでの有効性試験を経て、臨床応用を目指します。

【参考資料】

【実験方法】



【結果】



【お問い合わせ先】

広島大学大学院医系科学研究科 ウイルス学研究室
 Tel : 082-257-5157 FAX : 082-257-5159
 E-mail : tsaka@hiroshima-u.ac.jp
 発行枚数 : A4版 3枚 (本票含む)