

0-1

クマザサ含有成分“Tricin”による 抗ヒトサイトメガロウイルス作用機序の検討

Study on anti-cytomegalovirus effects of tricin derivative from *Sasa albo-marginata*

○菊池 万里絵¹⁾、山田 理恵¹⁾、定成 秀貴¹⁾、
松原 京子¹⁾、土田 裕三²⁾、村山 次哉¹⁾

1) 北陸大学薬学部、2) 株式会社鳳凰堂

It has been reported that treatment with tricin after human cytomegalovirus (HCMV) infection significantly suppressed HCMV replication in the human fibroblast cells. In this paper, we examined the mechanisms for the anti-HCMV effects of tricin in fibroblast cells. The expression levels of CCL-2 mRNA and CCL-2 receptor mRNA were increased by HCMV-infection. Western blot analysis demonstrated that accumulation of CCL-2 expression by HCMV infection was completely inhibited by treatment with tricin. Moreover, treatment with tricin from 1 to 8 h after HCMV infection suppressed CCL-2 expression. These results suggested that tricin is a novel compound with potential CCL-2 inhibitor-dependent anti-HCMV activity.

【目的】

現在、日本では抗ヒトサイトメガロウイルス (HCMV) 薬として、ガンシクロビルとホスカルネットが使用されているが、副作用や耐性 HCMV の出現が大きな問題となっており、新たな作用機序を持つ薬剤の登場が待たれている。そこで我々はこれまでに代替医療薬を中心に検索し、クマザサ熱水抽出物中に抗 HCMV 活性のあることを見出し、さらに含有成分の一つである tricin が、抗 HCMV 作用の活性中心である事を明らかにした。本研究では tricin の作用機序について、特にケモカインの一つ単球走化性因子・CCL-2 に着目しその関連性について検討した。

【方法】

細胞はヒト胎児肺線維芽細胞を、HCMV は Towne 株を、tricin は有機合成されたものを用いた。CCL-2 タンパク質の発現は、HCMV 感染細胞溶解液を用いたウエスタンブロット (WB) 法により解析した。CCL-2 の遺伝子発現は、HCMV 感染細胞から抽出した RNA より逆転写された cDNA を用い、real-time RT-PCR 法で解析した。

【結果・結論】

WB 法の結果から、HCMV 感染により宿主細胞中の CCL-2 タンパク質の発現が増加した。ここに種々濃度の tricin を作用させると 10 μ M で CCL-2 タンパク質発現を完全に抑制し、その発現抑制は HCMV 感染初期の 1~8 時間までに抑制された。また、real-time RT-PCR 法の結果から、HCMV 感染による経時的な CCL-2 遺伝子発現増強および tricin 処理による CCL-2 遺伝子発現抑制は、タンパク質発現と類似した傾向を示した。さらに HCMV 感染による CCL-2 受容体の遺伝子発現増強も観察された。

以上のことから、tricin の抗 HCMV 作用機序の一つとして、CCL-2 ケモカインの関与が示唆された。