

## 0-1-1

# イネ科植物含有成分“Tricin”による 抗ヒトサイトメガロウイルス作用機序の解明

Study on mechanisms of anti-human cytomegalovirus effects of tricin, a derivative  
of Gramineae plant

三井田 隆貴, 山田 理恵, 松原 京子, 定成 秀貴, ○村山 次哉

北陸大学薬学部

It has been reported that treatment with tricin (4',5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyflavone), a derivative of *Sasa albo-marginata*, after human cytomegalovirus (HCMV) infection significantly suppressed HCMV replication in the human embryonic lung fibroblast (HEL) cells. In this paper, we examined the mechanisms for the anti-HCMV effects of tricin in HEL cells. Exposure of fibroblasts to tricin inhibited infectious HCMV production, with concomitant decreases in levels of transcripts of the CCL-2 gene and synthesis of the CCL-2 protein. We also found that the replication of HCMV was significantly lower in CCL-2 gene-knockdown cells. These results suggest that tricin is a novel compound with potential anti-HCMV activity and that CCL-2 is one of the chemokines involved in HCMV replication. In addition, it is possible that CCL-2 is the one of the targets of tricin.

### 【目的】

ヒトサイトメガロウイルス (HCMV) は、 $\beta$ -ヘルペスウイルス亜型に属する DNA ウイルスであり、幼児期に不顕性感染し、その後生涯にわたり潜伏する。臓器移植患者やエイズ患者等における免疫能の低下により、潜伏ウイルスが再活性化し、肺炎や大腸炎などの重篤な日和見感染症を引き起す。また、近年若年層の HCMV 抗体保有率の低下に伴う胎内感染の増加が危惧されている。日本で認可されている抗 HCMV 薬として、ガンシクロビル (GCV) とホスカルネットがあるが、薬剤耐性株の出現や副作用が問題となり、新たな抗 HCMV 薬の開発が求められている。我々はこれまでにイネ科植物 1 つであるクマザサに含まれる tricin が、GCV 耐性 HCMV に対しても抗ウイルス効果を示すことを明らかにし報告してきた。本研究では、tricin の抗 HCMV 作用機序についてケモカインの CCL-2 に着目し、HCMV と CCL-2 の関係を検討することを目的とした。

### 【方法】

細胞はヒト胎児肺線維芽 (HEL) 細胞、ウイルスは HCMV の実験室継代株である Towne 株を用いた。Tricin は有機合成されたものを用いた。CCL-2 及び CCR-2 遺伝子の発現量測定は、HCMV 感染細胞から抽出した total RNA から cDNA を合成し、real-time RT-PCR 法により行った。siRNA により CCL-2 遺伝子をノックダウンした細胞中の HCMV の増殖能は、プラーク法により測定した。

### 【結果と考察】

HCMV 感染細胞中の CCL-2 及び CCR-2 の遺伝子発現量は、tricin 処理の濃度に依存して抑制された。CCL-2 siRNA 処理細胞での HCMV の増殖は、siRNA の濃度依存的に抑制された。更に、この siRNA 処理細胞に CCL-2 を加えることによって、HCMV の増殖は回復した。これらの結果から、tricin の抗 HCMV 作用機序の一つとして、CCL-2 に依存した作用のあることが示唆された。