

微生物化学研究所における新型コロナウイルス創薬研究の開始およびその安全性について

微生物化学研究所は「微生物、微生物生産物及びその関連物質に関する研究を行い、広く有益な物質を発見し、開発利用を図ることにより、人類の健康増進と福祉の向上とともに、科学・技術の振興に寄与する」ことを目的としております。1958年の設立以来、抗生物質や抗がん剤を中心とした数々の薬剤を開発し、世に送り出してまいりました。

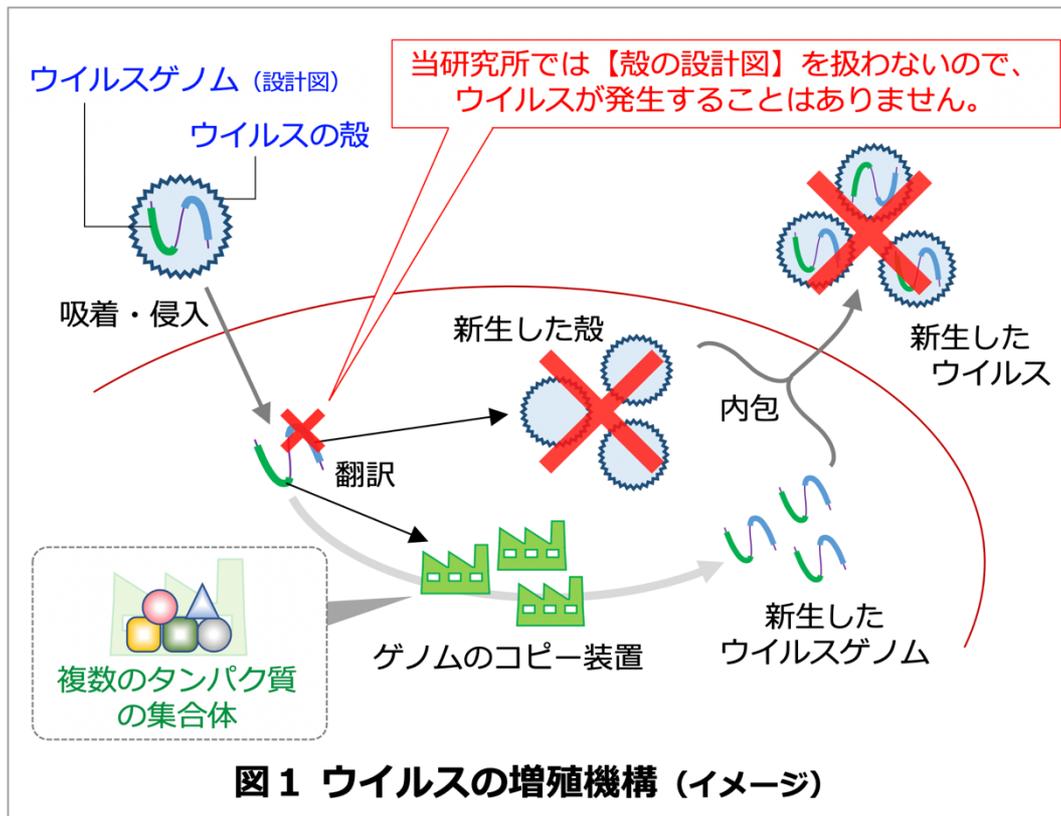
2020年初頭より新型コロナウイルス感染症が世界中に広がり、公衆衛生の観点のみならず経済的にも深刻な問題になっております。この脅威を克服するには、人類が一丸となって培ってきた知識・技術を活用し、有効な治療薬を早急に開発する必要があります。この度弊所では、これまでの経験と保有する微生物資源を活かすことが出来ないかと慎重に検討した結果、新型コロナウイルスに対する抗ウイルス薬の開発研究に着手することとしました。

深刻な事態をもたらしている感染症であることから、実験を行う上での安全性に対して懸念を持たれる方もおられるかと存じます。以下に弊所で実施する新型コロナウイルスに対する創薬研究の安全性確保について、ご説明いたします。

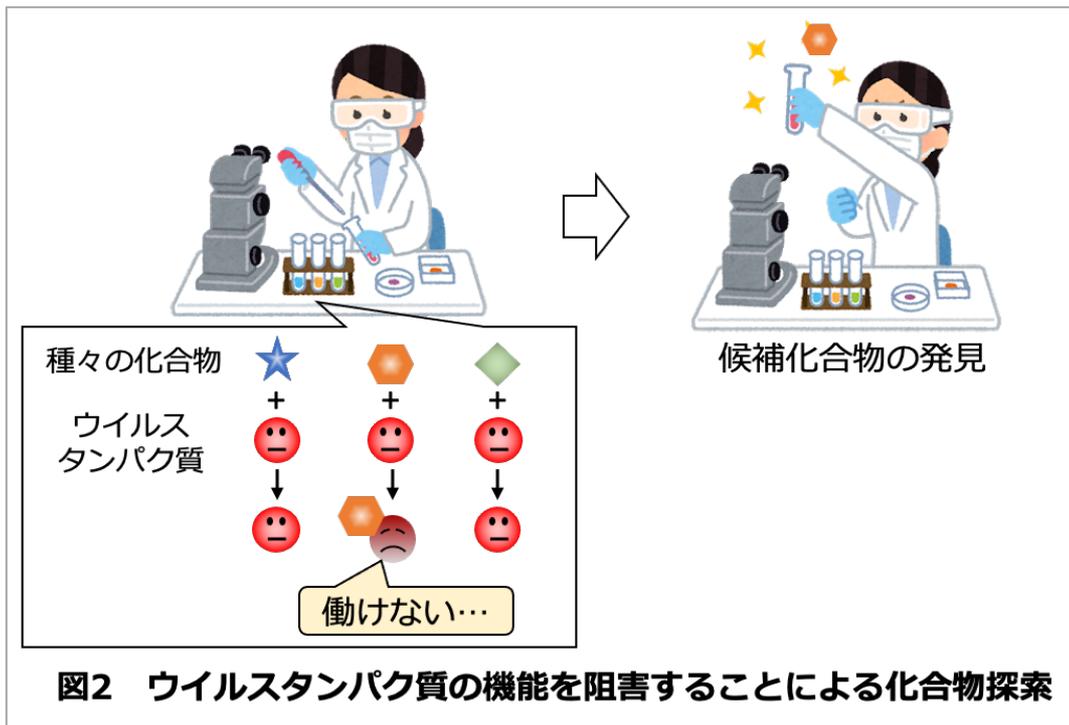
<新型コロナウイルスを使用しない実験計画>

研究を行うにあたり、弊所では新型コロナウイルスそのものは使用しません。それでは、どのようにしてウイルスを使用せずに治療薬候補を探索するか？について、ウイルスの増殖機構に沿ってご説明いたします。

一般的にウイルス粒子は、自身の遺伝情報(ゲノムと呼ばれます)を殻で包んだ構造をとります(図1)。ゲノムには大きく分けて2種類の設計図が記されています。一つは殻用の設計図で、もう一つはゲノム自体をコピーするための設計図です。まず、ウイルスはヒトなどの宿主の細胞表面に吸着・侵入し、感染を成立させます。ここで不可欠な役割を担うのが殻になります。従って、殻を破壊するとウイルスは感染性を失い、病気を引き起こすことはできません(アルコール消毒は殻に作用することによりウイルスを不活化します)。弊所での実験では、この殻の設計図(専門的には構造遺伝子と呼びます)を使用しませんので、感染を成立させるウイルスそのものが発生することはなく、安全に実験を進めることができます。



一方、細胞に侵入したウイルスは自身のゲノムを細胞内に放出します (図1)。続いて、感染した細胞の機能を利用しつつ、もう一つの設計図から作り出される装置を使って、ウイルスゲノムのコピーを合成します。一言で「コピーの合成」と表しますが、この過程は様々な反応から成り立っており、ウイルスは複数の実行部隊 (ウイルスタンパク質) を用意しています。ゲノムのコピー装置はこれらタンパク質が集まり、協調して作業する工場のようなものです。それぞれのウイルスタンパク質は特有の機能を持っており、この機能を阻害するとゲノムのコピーが止まる (ウイルスが増殖できなくなる) ものが多々あります。そこで、このような効果をもつ化合物を探し、ウイルスの治療に用いようとする考えが生まれます (先に承認されたレムデシビルは、コピー装置中のポリメラーゼというタンパク質を阻害します)。このような考えに基づいて薬を探す実験では、コピー装置の機能さえ評価できれば良いので、遺伝子工学技術を利用し、ウイルス自体は使用しません。個々のタンパク質は人工的に調製できるので、弊所ではこの方法を使用して、試験管内でウイルスタンパク質の機能を阻害する化合物を安全に探索する実験などを計画しております (図2)。ウイルスゲノムを扱う場合も、殻のタンパク (構造タンパク) を削り取ったものを使うので、感染性のウイルスは誕生しません。ウイルスゲノムのコピー装置に照準を当て、その働きを阻害する化合物を弊所の膨大な微生物資源から探し出し、新型コロナウイルスの治療薬の候補として開発を進める予定です。



<決められたバイオセーフティレベルの実験室で作業>

安全性を確保しているとは言え、病気を起こすウイルスに由来する遺伝子やタンパク質は、ウイルスの種類に応じて法律で定められた設備基準（バイオセーフティレベル）を満たす実験室で取り扱わなければなりません。今回の計画はバイオセーフティレベル 2 の実験室で行う必要がありますが、弊所のバイオセーフティレベル 2 実験室には、通常の基準を超える安全性設備（二重扉や排気 HEPA フィルター）を設けております。なお、本研究は、文科省に申請し、本施設で行うことの大臣許可を得ております。

以上の通り、新型コロナウイルスに対する創薬研究に際して、弊所では法令等に基づき確実に安全・安心な実験計画・体制を築いております。その上で新型コロナウイルス感染症の克服に向けて努めてまいります。皆様のご理解を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

微生物化学研究所 所長 柴崎正勝

<お問い合わせ先>

山崎 勝久（ヤマザキ カツヒサ） yamazakik@bikaken.or.jp

微生物化学研究所 知的財産情報室