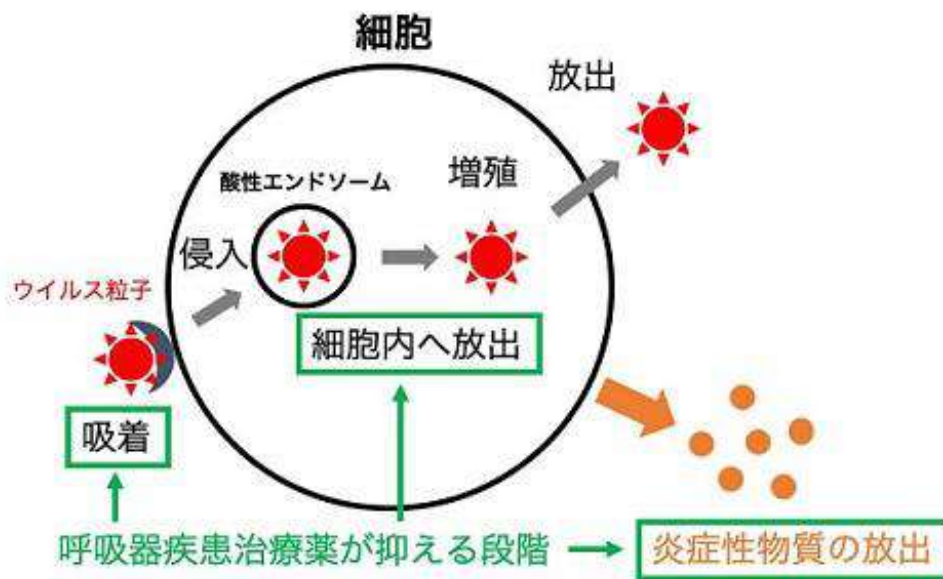


呼吸器疾患吸入薬が風邪コロナウイルスの炎症を抑える仕組み

東北大学大学院医学系研究科先進感染症予防学寄附講座の山谷睦雄教授らの研究グループは、一般に使用されている呼吸器疾患吸入薬が風邪コロナウイルスの増殖と炎症を誘導する物質の放出を抑えることを明らかにしました。呼吸器疾患吸入薬のうち、気管支拡張薬は細胞表面のウイルス粒子受容体を減らすことでウイルスの吸着を抑え、また、ウイルス粒子の細胞内への取り込みに必要な構造（酸性エンドソーム）の量を減らすことで、結果的にウイルスの増殖を抑えていることが明らかになりました。さらに、呼吸器疾患吸入薬は、慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息を悪化させる炎症を引き起こす物質の放出を抑えました。

風邪コロナウイルスが増殖する仕組みと炎症物質の放出



はじめに研究グループは、ヒト由来の呼吸器の培養細胞（気道上皮細胞）に風邪コロナウイルス（HCoV-229E）を感染させ、呼吸器疾患吸入薬がウイルスの増殖（放出量）に与える効果を調べました（図1）。その結果、細胞に気管支拡張薬（ムスカリン受容体拮抗薬、 $\beta 2$ アドレナリン受容体刺激薬）を添加すると風邪コロナウイルスの放出量が減少することが明らかになりました。また、 $\beta 2$ アドレナリン受容体刺激薬を添加すると、風邪コロナウイルスが細胞に吸着するために必要な細胞表面に存在する受容体の量が減少しました（図2）。さらに、気管支拡張薬を添加すると、ウイルスの遺伝子が細胞内に放出されるために必要な構造体（酸性エンドソーム）が減少しました（図3）。これらの結果より、受容体および酸

性エンドソームの減少がウイルス放出量の減少に関連していることが明らかになりました。また、細胞に気管支拡張薬や吸入ステロイド薬を添加すると炎症を誘導する物質の放出量が減少しました (図 4)。

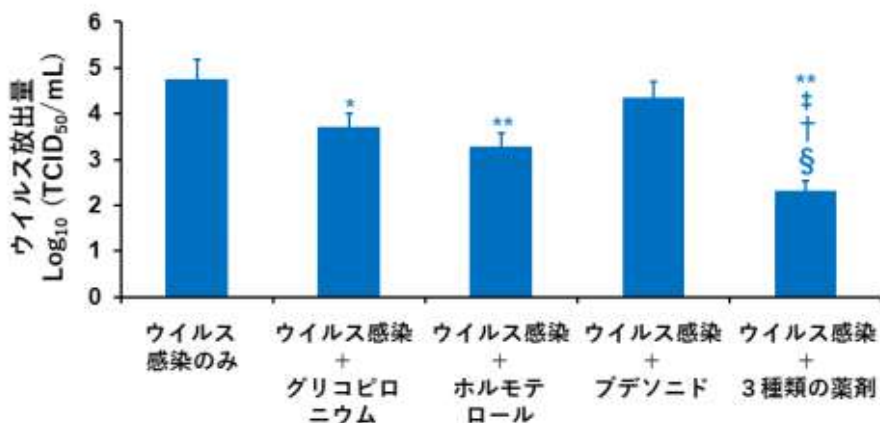


図 1. 呼吸器疾患治療薬は風邪コロナウイルスの放出量 (増殖) を抑えるグリコピロニウム (ムスカリン受容体拮抗薬)、ホルモテロール ($\beta 2$ アドレナリン受容体刺激薬) はウイルス放出量を有意に減少させる。

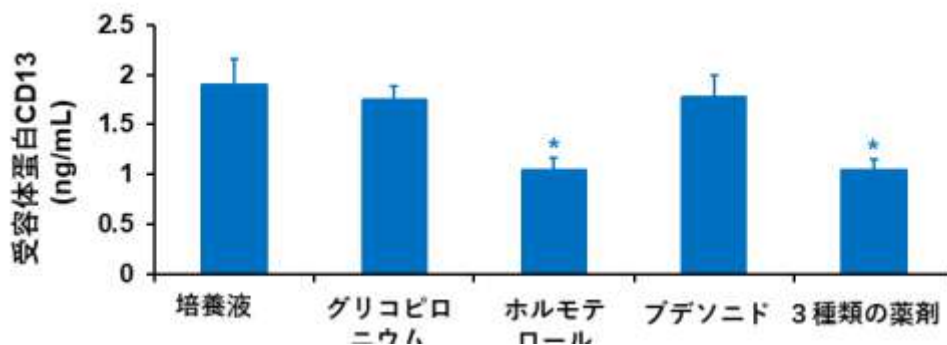


図 2. 呼吸器疾患治療薬の風邪コロナウイルス受容体量への効果ホルモテロール ($\beta 2$ アドレナリン受容体刺激薬) はウイルス受容体量を有意に減少させる。

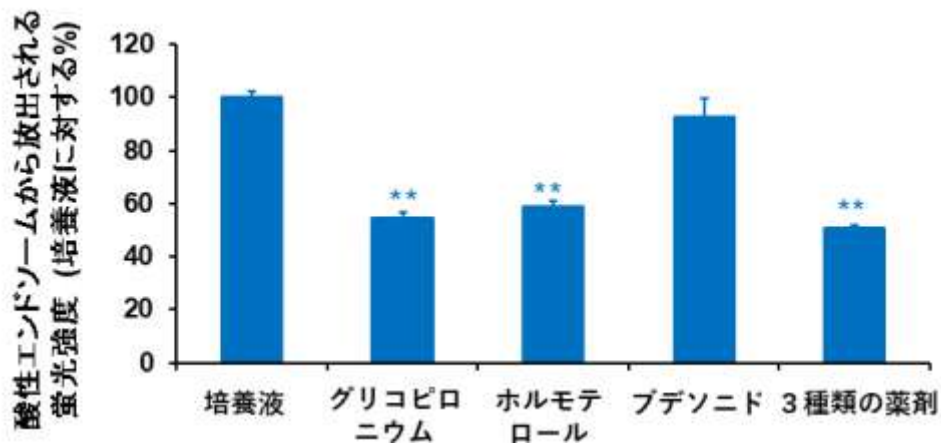
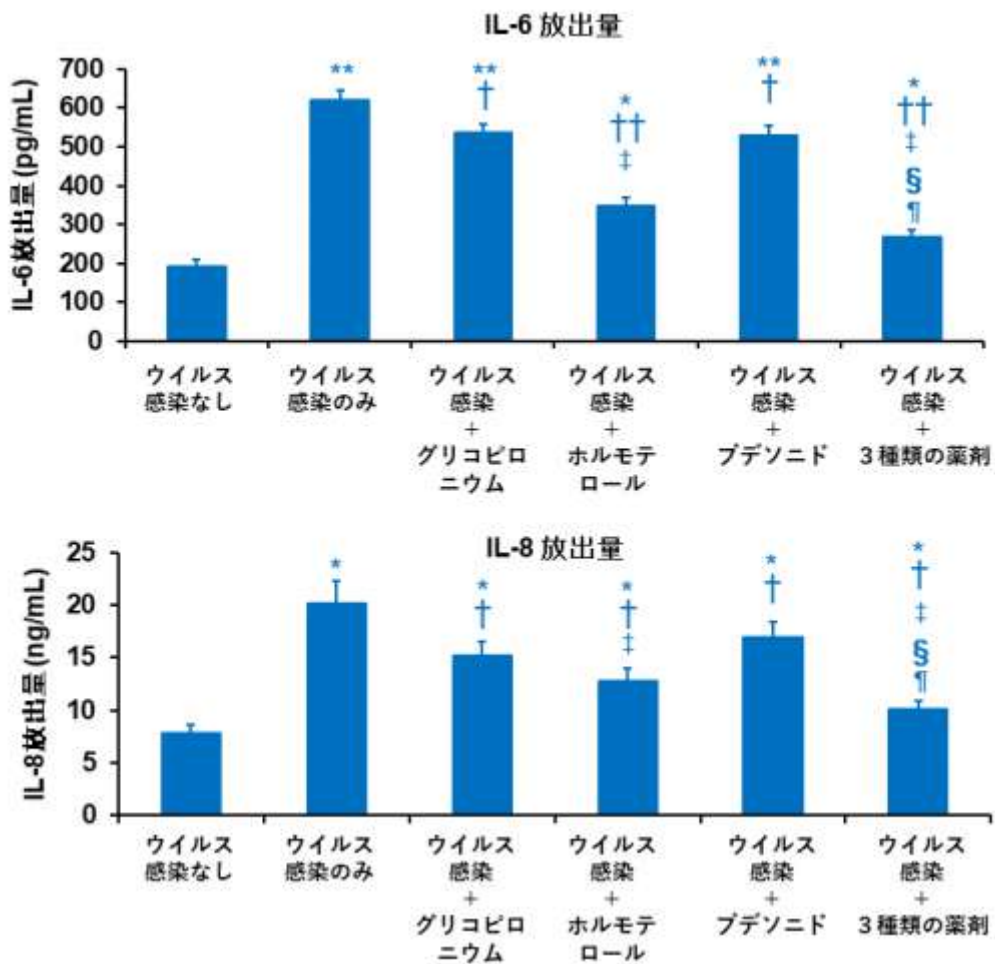


図 3. 呼吸器疾患治療薬の酸性エンドソーム量への効果グリコピロニウム (ムスカリン受容体拮抗薬)、ホルモテロール ($\beta 2$ アドレナリン受容体刺激薬) は酸性エンドソームの量を有意に減少させる。



図

4. 呼吸器疾患治療薬の炎症を誘導する物質の放出への効果グリコピロニウム (ムスカリン

受容体拮抗薬)、ホルモテロール ($\beta 2$ アドレナリン受容体刺激薬)、ブデソニド (吸入ステロイド薬) は炎症を誘導する物質の放出を有意に減少させる

今回の研究結果から、慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息の治療に用いられる気管支拡張薬や吸入ステロイド薬が風邪コロナウイルスの増殖・放出を減少させ、炎症誘導物質の放出を抑制する効果があることが明らかになりました。呼吸器疾患吸入薬のこれらの効果が、風邪コロナウイルス感染時における慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息の悪化に対する予防に貢献していると考えられます。

論文情報

タイトル : Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol and budesonide on coronavirusHCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells.

雑誌 Respiratory Investigation

DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005

日本語発表原文

<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2020/03/press20200327-01-Corona.html>

文 JST 客観日本編集部