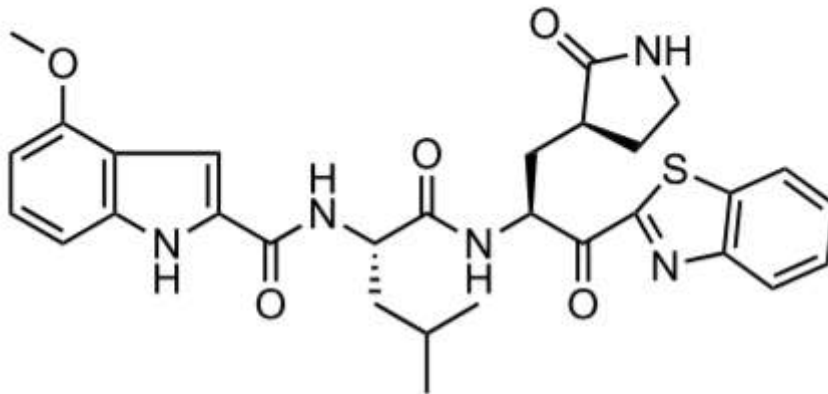


SARS コロナウイルスプロテアーゼ阻害剤 YH53 の新型コロナ ウイルスに対する抗ウイルス作用を確認

東京薬科大学薬学部・林良雄教授および今野翔助教らのグループは、群馬大学医学部・神谷亘教授との共同研究により、2013年に開発した重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV) の 3CL プロテアーゼに対する阻害剤 YH-53 が新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の増殖を強く抑制することを確認しました。



SARS CoV-2 3CL-Protease 阻害剤
YH-53

ウイルスプロテアーゼ阻害剤は、AIDS や C 型肝炎の特効薬として知られています。SARS-CoV-2 もメインプロテアーゼ (M-Pro) と呼ばれる 3CL プロテアーゼ (3CL-Pro) を独自に有しております。感染細胞内でのウイルス増殖に必須なため、当該酵素を標的とする選択的阻害剤は明確な作用メカニズムに基づく代表的な COVID-19 治療薬の候補と考えられます。また、ウイルスの増殖抑制により COVID-19 の重症化を軽減できる可能性もあります。

林教授らのグループは、世界における SARS-CoV 3CL-Pro 阻害剤の数少ない研究グループの一つです。2002年の SARS 発生を機に、長期に渡り SARS-CoV 3CL-Pro 阻害剤の創製研究を行ってきました。最近、他機関から SARS-CoV と SARS-CoV-2 における 3CL-Pro の相同性が極めて高い (99%) ことが報告され、SARS-CoV-2 に対する彼らの酵素阻害剤の奏功が期待されていましたが、今般、神谷教授による SARSCoV-2 に対する抗ウイルス試験から、YH-531) を筆頭に複数の阻

害剤が良好な抗ウイルス効果を示すことを確認できました。

YH-53 は、掲示の化学構造を持つ低分子化合物で、2013 年に SARS-CoV 3CL-Pro を標的に創製された強力かつ選択的な酵素阻害剤です。最近の COVID-19 治療候補薬に関する総説 2)にも取り上げられております。YH53 は SARS-CoV-2 の 3CL-Pro を低濃度で強力に阻害し 3)、さらに今般の神谷教授による細胞における SARSCoV-2 の感染実験から、強力な抗ウイルス作用を示すことが明らかになりました。一方、その細胞毒性が低いことから、YH-53 は COVID-19 治療薬の有望な開発候補と考えられます。

YH-53 については、良好な抗 SARS-CoV-2 活性が確認されたことから、今後、動物での感染抑制試験などを実施し、医薬品としての有効性・安全性を追求してまいります。

参考文献

- 1) Thanigaimalai, P., Konno, S., Hayashi, Y., et al., Eur. J. Med. Chem., 2013, 68, 372-384.
- 2) Ghosh, A. K., et al., ChemMedChem, 2020, 15, 907-932.
- 3) SARS-CoV-2 3CLPro に対する酵素阻害活性は、ボン大学（ドイツ）Christa E. Müller 教授との共同研究による

日本語原文 https://www.toyaku.ac.jp/pharmacy/newsttopics/2020/0731_3968.html