



インフルエンザウイルス阻害剤の特許出願について

2019年11月29日付けで、弘前大学と佐々木健郎氏（東北医科薬科大学）他により、インフルエンザウイルスに対する「あおり藍」の効果について、共同特許の出願を行いました。

これまで、「あおり藍」の抗菌性については、様々な研究で認められてきたところですが、抗インフルエンザウイルス効果が研究によって実証され特許出願となるのは、今回が初めてとなります。

今後は、インフルエンザウイルス阻害剤として、インフルエンザ予防商品の開発など、青森発の機能性素材である「あおり藍」が本格的に医療・健康分野に飛躍することが期待されます。

※「あおり藍」とは

青森県内において、農薬不使用で栽培された藍であり、衣料・革製品への藍染めや抗菌性に着目した消臭・抗菌スプレー、石鹸などの原材料として活用されている。

【発明の名称】 インフルエンザウイルス阻害剤

【出願人】 中根明夫（弘前大学大学院医学研究科生体高分子健康科学講座特任教授）

浅野クリスナ（弘前大学大学院医学研究科感染生体防御学講座教授）

櫻庭裕丈（弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座准教授）

菊池英純（弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座助教）

佐々木健郎（東北医科薬科大学薬学部生薬学講座教授）

吉田久幸（あおり藍産業協同組合代表理事）

【研究概要】

[背景]

冬季に流行する季節性インフルエンザの原因は毎年変異を起こすA型及びB型インフルエンザウイルスによる。また、A型ウイルスはときに世界的流行（パンデミック）を起こし、2009年の新型インフルエンザの世界的流行の原因もA型ウイルスである。その一方、他の亜型<sup>1)</sup>のA型ウイルスはトリインフルエンザの原因となり養鶏場等で多大な被害を与える。インフルエンザの積極的予防は予防接種であるが発症予防は完全ではなく、流行ウイルスの変異によってワクチン効果が低下する場合がある。従って、インフルエンザの予防は、日常生活の中で、飛沫感染、接触感染、一部空気感染に対する予防が一番重要である。手指消毒など消毒用アルコール<sup>2)</sup>がインフルエンザウイルスの感染予防に用いられているが、肌荒れなど頻回の使用が出来ない人もいる。



藍は藍染めの染料として江戸時代から津軽の地でも盛んに用いられて来た。明治30年代頃まで青森県で藍の栽培が行われていたが、次第に衰退していった。2003年に吉田代表理事を中心に農薬不使用の「あおり藍」として再び藍が青森県で甦った。また、東北医科薬科大学佐々木教授は、天然由来100%の物質を用い人体に安全な有効成分の抽出（あおり藍葉エキス）に成功した。あおり藍葉エキスは食材にも用いられ人体に対する安全性が確保されている。これをきっかけに、あおり藍はさまざまな機能を有することが明らかとなってきた。

#### [研究目的]

これまでの研究で、あおり藍葉エキスに細菌や真菌（カビなど）に抗菌活性があることが証明されているが、ウイルスに対する効果に対する研究はなかった。そこで、本研究ではインフルエンザウイルスに対するあおり藍葉エキスの作用について検討を行った。

#### [研究成果]

イヌ腎臓尿細管上皮細胞株（MDCK細胞）<sup>3)</sup>で増殖させたインフルエンザA型ウイルス（pdm (H1N1) 2009ワクチン株）をあおり藍葉エキスと1時間混合し、MDCK細胞を用いて残存している感染性ウイルスを定量した。対照には細胞培養に用いる培地<sup>4)</sup>のみと、あおり藍葉エキスは10%エタノールを含むため10%エタノール含有細胞培養用培地を用い、同様に残存する感染性ウイルス量を定量した。培地のみでの対照群では約6000 PFU<sup>5)</sup>/mlの感染性ウイルスが検出された。10%エタノール処理群では約1000 PFU/mlまで感染性ウイルスが減少したが、ウイルスの不活性化は不十分であった。しかし、あおり藍葉エキス処理群では全く感染性ウイルスは検出されなかった。これらの結果から、あおり藍葉エキスがきわめて高いインフルエンザウイルス不活性化効果を示すことが示唆された。

#### [研究結果の意義]

あおり藍は、あおり藍茶や食材の素材としても応用され、人体への安全性が確保されている。従って日常生活の中でさまざまな形であおり藍葉エキスを用いた安全な有効なインフルエンザ予防の製品を開発することが可能である。また、あおり藍葉エキスは水には溶けにくい性質をもっており、布や不織布に含有させることにより繰り返し使用しても効果が低下しにくい製品など、その応用範囲は広いと考えられる。さらに、トリインフルエンザの発生予防効果も期待できる。

#### 【用語解説】

<sup>1)</sup> 亜型：インフルエンザA型ウイルス表面にはHAスパイクとNAスパイクが存在し、HAは16種類（H1～H16）、NAは9種類（N1～N9）存在する。その組合せにより亜型として分類される。現在日本の季節性インフルエンザのA型ウイルスは、H2N3（香港かぜ）、H1N1

【pdm (H1N1) 2009、2009年新型インフルエンザの原因ウイルス】の2亜型ウイル



スである。なお、鳥インフルエンザの起因ウイルスは、H5N1、H5N6、H5N9、H7N9などである。

<sup>2)</sup> 消毒用アルコール：アルコール類の中で殺菌効果のあるのはエタノールとイソプロパノールがある。消毒用アルコールのエタノール濃度は76.9～81.4%とされている。

<sup>3)</sup> MDC K細胞：インフルエンザは細菌や真菌のように自己増殖できず、生きた細胞に寄生しなければ増殖できない。従って、ウイルスを増殖させるために宿主となる生細胞を準備する必要がある。インフルエンザウイルスはふ化鶏卵で効率よく増殖するが、実験室レベルでは、インフルエンザウイルスが増殖できるMDC K細胞を宿主細胞として用いる。

<sup>4)</sup> 培地：細菌や真菌などの微生物や細胞を人工培養するときに用いる栄養分を調製したものを培地と呼ぶ。

<sup>5)</sup> PFU：ウイルスが宿主細胞内で増殖し子ウイルスが細胞外に出るとき、宿主細胞に傷害を与え細胞は死に至る。細胞をシート上にした後、ウイルスをまばらに感染させ培養を行うと、1個のウイルスから生じた子ウイルスが周囲の細胞に感染、宿主細胞を傷害し、その結果、ウイルスが増殖した細胞シートに独立した穴が空く。この穴をプラーク (P l a q u e) と呼ぶ。1個のプラークはもともと1個のウイルスによるものであるので、プラーク数を数えることにより感染に用いた試料中に存在する感染性ウイルスの数を定量することができる。その表記方法としてPFU (p l a q u e - f o r m i n g u n i t s) を用いる。