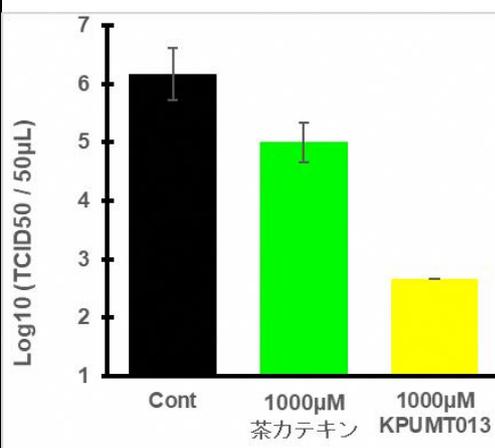


京都府公立大学法人両大学連携・共同研究支援事業研究成果

事項	所属	職名	氏名
研究代表者	京都府立大学大学院生命環境科学研究科	教授	椿 一典
研究組織の体制	京都府立医科大学大学院医学研究科免疫学	教授	松田 修
研究の名称	茶葉抽出成分をリード化合物とした、生理活性物質の創製		
研究のキーワード	茶葉抽出成分	カテキン類	SARS-CoV-2 構造活性相関
研究の概要	<p>京都の名産である、お茶の有効成分である茶カテキン類をリード化合物とし、化学変換等を加えた化合物を合成した（合成担当：府立大学、椿）。次いで、合成したサンプルについて、SARS-CoV-2に対する薬効の評価を行った（薬効評価担当：府立医大、松田）。活性データをもとに、更なる構造変換を行う。このサイクルをスムーズに回転させ、高い不活性化効果を示す化合物の創製を目指し、高活性の化合物を見出した。</p>		
研究の背景	<p>SARS-CoV-2 は2019年12月、武漢で発生し、コロナウイルス症 2019 (Coronavirus Disease 2019: COVID-19)をもたらすウイルスである。COVID-19の症状は味覚や嗅覚症状は味覚や嗅覚異常等の軽症から重症では呼吸器疾患や多臓器不全を伴う。現在までに世界中で6.8億人が SARS-CoV-2 に感染し、680万人が死亡するパンデミックを引き起こした。</p> <p>京都府立医大、松田はSARS-CoV-2が流行し始めたごく初期から研究を開始し、茶葉抽出成分のうち茶カテキン類（特に(-)-エピガロカテキンガレート:EGCG）に高い不活性化効果を持つことを見出し報告している (Molecules, 2021, 3571, Pathogens, 2021, 721)。松田の研究成果を受け、椿は最も活性の高い茶カテキンをリード化合物とし、より活性が高く、経口吸収性、安定性に優れた化合物を合成すべく、共同研究を開始した。</p>		
研究の進捗状況と成果	 <p>リードとした茶カテキンの構造が複雑であり、また水溶性が高すぎる点、光・塩基に対して安定性が低い点など、誘導体を合成するのが困難であったが、これらの問題点を克服し、技術・ノウハウを蓄積し様々な誘導体の合成を行った。その結果、構造をより単純化しカテキン骨格を持たない化合物において、TCID50 (Median Tissue Culture Infectious Dose) 値において、コントロールと比較して約3,000</p>		

	<p>倍、EGCGと比較しても約200倍程度、SARS-CoV-2の増殖を抑制する化合物 (KPUMT013) を見出した。これらの研究成果をまとめ国内およびPCTとして出願した。</p>
<p>地域への研究成果の還元状況</p>	<p>京都府への研究成果の還元はまだ行われていないが、京都の名産である、お茶の有効成分である茶カテキン類をリード化合物としている点、さらに天然物のままでは安定性や薬物動態に課題がある場合にも、化学変換を加えることでそれらの諸物性を改善し、さらに活性も向上し得る点を示したことは、本テーマ以外にも適用可能である。その意味からも一つの方法論を提供できたと考えられる。</p>
<p>研究成果が両大学連携にもたらす意義</p>	<p>京都府立大学の椿は、有機合成化学を中心に幅広く研究（創薬、検出薬、有機発光材料など）を進めている。一方、京都府立医科大学の松田は、免疫学の専門家であり、種々のウイルス感染症における免疫応答の解析等を行ってきた。</p> <p>今回、京都府の特産物であるお茶に含まれる成分をリード化合物とし、両大学の専門の高い研究者が共同で研究し、京都発の高活性化合物の開発を目指した。これまでの天然由来の素材から有効な成分を探索する研究手法に加え、天然由来の素材に合成化学的に手を加え、より高活性かつより安定な性質を付与する今回の手法は、これまでの両大学連携にはない新しい形態であり、異分野の研究者の融合研究としてその意義は高い。</p>
<p>研究発表</p>	<p>(1) 茶葉抽出物をリードとした生理活性物質の創製 ○藤村 彩加¹、辻村 悠真¹、綿野 真実¹、今吉 亜由美¹、新屋 政春²、扇谷 えり子²、中塩 舞衣子²、松田 修²、椿 一典¹（¹京都府大院生命環境、²京都府医大院医）第48回反応と合成の進歩シンポジウム、(千葉市民会館) ポスター発表 2022/11/29</p> <p>(2) 特許出願 (国内、PCT)</p>