



## 5-アミノレブリン酸による SARS-CoV-2 ウイルス受容体の発現抑制

－新型コロナウイルス感染予防への新たなアプローチ－

### 【要点】

- 5-アミノレブリン酸が持つ SARS-CoV-2 ウイルス受容体の発現抑制効果を発見。
- ヒト細胞表面で SARS-CoV-2 ウイルスと結合する受容体タンパク質の発現量の低下を確認。
- 5-アミノレブリン酸による新型コロナウイルス感染予防効果を期待。

### 【概要】

東京工業大学 生命理工学院 生命理工学系の小倉俊一郎准教授と SBI ファーマ株式会社の研究チームは、**5-アミノレブリン酸**（用語 1）に **SARS-CoV-2 ウイルス**（用語 2）に対する**受容体**（用語 3）の発現抑制効果があることを発見した。

SARS-CoV-2 ウイルスは、ヒトの細胞表面に存在する受容体である、アンジオテンシン変換酵素 2（ACE2）を足掛かりに細胞内に侵入してゆくことが知られている。本研究では、培養細胞に 5-アミノレブリン酸を接触させた結果、この受容体タンパク質の発現量が低下することを示した。受容体タンパク質の量が低下すれば、SARS-CoV-2 ウイルスの感染が抑えられると考えられ、新型コロナウイルス感染の予防効果につながると期待できる。

本研究成果は 2023 年 2 月 9 日（現地時間）付の「*PLOS ONE*」にオンライン掲載された。

### ●背景

新型コロナウイルス感染症の世界的な蔓延は日常生活に大きな支障をきたしており、その有効な治療法・予防法の開発が望まれている。新型コロナウイルス感染症を引き起こす SARS-CoV-2 ウイルスは、ヒトの細胞表面に存在する受容体を介してヒトの細胞内に侵入し、感染してゆく。その SARS-CoV-2 ウイルスの受容体としては、アンジオテンシン変換酵素 2（ACE2）が機能していることが知られている。一般的には小児では ACE2 の発現量が低いため、SARS-CoV-2 ウイルスに感染しにくいと言われている。ACE2 の発現量を抑制することによって SARS-CoV-2 ウイルスへの感染リスクを低減させることができると考えられるが、その有効な手段は見いだせていなかった。

## ●研究成果

今回の研究では、培養細胞に 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) を接触させる実験を行った。その結果、5-ALA によって ACE2 の発現量が顕著に低下することを初めて見いだした。これらの培養細胞には、5-ALA から代謝されたプロトポルフィリンならびにヘムが蓄積していることを確認しており、これらの代謝産物が ACE2 の発現を抑制したと考えられる。さらに、5-ALA に加えて鉄 (クエン酸第一鉄ナトリウム) を加えたところ、その抑制効果がさらに顕著になった。

## ●社会的インパクト

新型コロナウイルス感染症は、有効な治療法・予防法の開発が求められているが、効果の高い薬剤の開発は遅れている。これまでは SARS-CoV-2 ウイルスと ACE2 の結合を阻害する薬剤の開発が多く行われてきた。これに対して本研究では、ACE2 タンパク質そのものの量を低下させることに成功しており、これまでのアプローチとは大きく異なる。本研究で受容体の発現抑制効果が見つかった 5-ALA には、新たな予防薬としての可能性が期待できる。

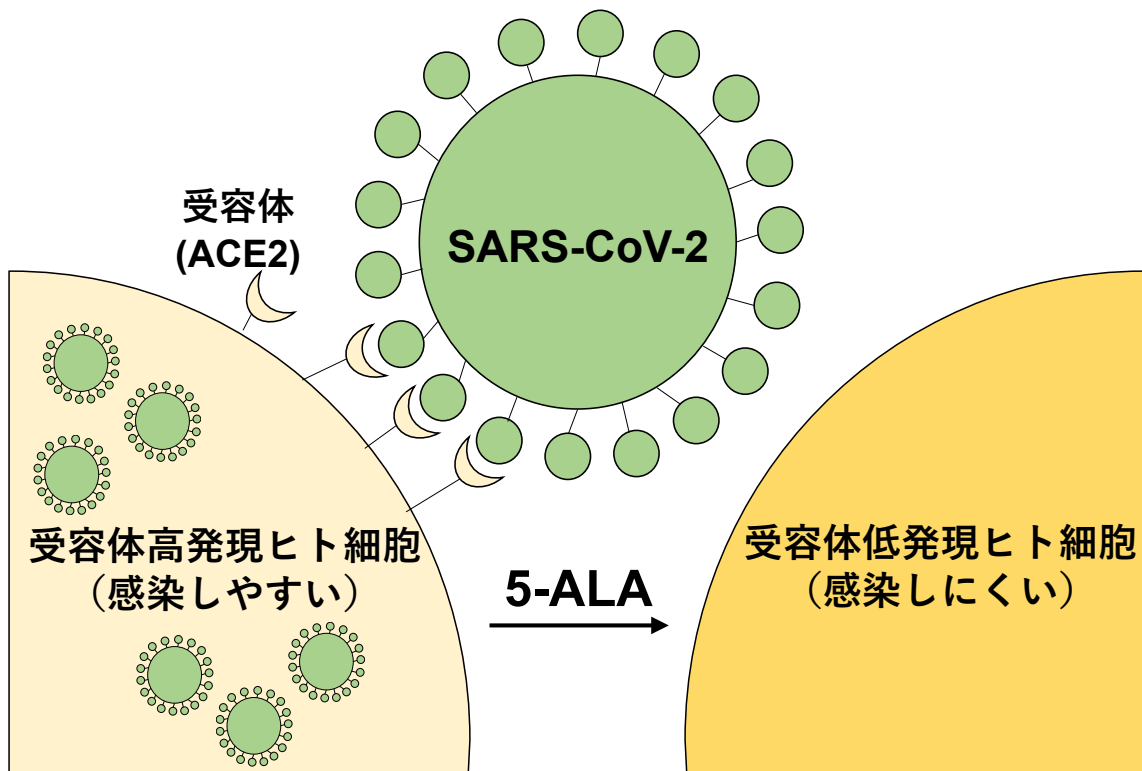


図1 受容体高発現ヒト細胞と低発現ヒト細胞。5-ALA によって受容体の発現量が低下することを見いだした。

## ●今後の展開

これまでに様々な研究者によって、5-ALA による SARS-CoV-2 ウイルス感染抑制効果  
が実験室レベルで指摘されている。本研究ではそのメカニズムに迫るものであり、今後は  
受容体発現抑制という新たなアプローチによる予防薬の開発につなげてゆきたい。

## ●付記

本研究は東京工業大学と SBI ファーマ株式会社との共同研究によって得られた成果で  
ある。

## 【用語説明】

- (1) **5-アミノレブリン酸**：体内のミトコンドリアで作られるアミノ酸。ヘムやシトクロ  
ムと呼ばれるエネルギー生産に関与するタンパク質の原料となる重要な物質であ  
るが、加齢に伴って生産性が低下することが知られている。焼酎粕や赤ワイン等の  
食品にも含まれるほか、植物の葉緑体の原料としても知られている。なお本研究で  
は、5-アミノレブリン酸として、5-アミノレブリン酸塩酸塩を用いている。
- (2) **SARS-CoV-2 ウイルス**：新型コロナウイルス感染症 (COVID19) を引き起こすウイ  
ルス。
- (3) **受容体**：細胞表面に存在し、ウイルスなどを結合するタンパク質。本研究では SARS-  
CoV-2 ウイルスの受容体である、アンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) に着目して  
いる。

## 【論文情報】

掲載誌：*PLOS ONE*

論文タイトル：Suppression of angiotensin converting enzyme 2, a host receptor for SARS-  
CoV-2 infection, using 5-aminolevulinic acid *in vitro*

著者：Eriko Nara, Hung Wei Lai, Hideo Imazato, Masahiro Ishizuka, Motowo Nakajima,  
Shun-ichiro Ogura

DOI：10.1371/journal.pone.0281399

## 【問い合わせ先】

東京工業大学 生命理工学院 生命理工学系 准教授

小倉 俊一郎

Email: sogura@bio.titech.ac.jp

TEL: 045-924-5845

## 【取材申し込み先】

東京工業大学 総務部 広報課

Email: media@jim.titech.ac.jp

TEL: 03-5734-2975 FAX: 03-5734-3661