

地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)
研究課題別追跡評価報告書

1. 研究課題名

ガーナ由来薬用植物による抗ウイルス及び抗寄生虫活性候補物質の研究
(2010年4月 - 2015年3月)

2. 研究代表者 (所属はプロジェクト当時のもの)

2-1 日本側研究代表者：山岡 昇司 (東京医科歯科大学 教授)

2-2 相手側研究代表者：Kwadwo A. Koram (野口記念医学研究所 所長)

3. プロジェクトの概要 (実施当時)

ガーナでは三千種を超えるハーブが自生しており、ハーブを用いた感染症の予防・治療はガーナを含むアフリカの国々に根付いた医療として有用である。本課題では、野口記念医学研究所と生薬科学研究センターの共同で、ガーナ原産薬用植物からヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症とトリパノソーマ病に有効な治療薬を開発することを目指した。具体的には、植物中の薬効成分を検出すべく抗ウイルス・寄生虫活性測定系を確立し、その測定系を用いて活性化化合物を単離同定に取り組んだ。また、得られた化合物をマウス等の動物実験や作用機序解析に供することで目的化合物を選択し、最終的に選択化合物を用いて新規な治療薬を開発することを目標とした。

本プロジェクトは下記4つのサブグループから構成されている。

- 1) 抗 HIV 活性成分を有するガーナ産植物の探索
- 2) 抗寄生虫活性成分を有するガーナ産植物の探索
- 3) 潜伏感染 HIV を活性化させるガーナ産植物の探索
- 4) 抗ウイルス因子の発現を増強するガーナ産植物の探索

4. 評価結果

本プロジェクトの終了後も、当該分野における研究活動が関係者間で継続され、一定の成果を上げつつあると考える。当初の目標であった「抗 HIV、トリパノソーマ物質の発見と新規治療薬発見」は未達成であるものの、プロジェクトで樹立した伝統医療で用いられる薬用植物の 50%エタノール抽出物ライブラリーは細胞毒性データが整備されており、この中から COVID-19 対策に有用な候補植物を探索する計画が野口記念医学研究所、ガーナ大学と生薬科学研究センターで進められていることも望ましい成果である。

また、当時の相手国研究メンバーが野口記念医学研究所にポジションを得ているなど人材育成にも貢献した。これらの人材を通して共同研究体制を継続して、我が国とガーナの連携が継続されることが期待される。

4-1. 研究の継続・発展

プロジェクト終了後、HIV 遺伝子活性化の知見を発展させ、転写の活性化による医療用レンチウイルスベクター産生を飛躍的に増大させる方法が開発されている。また、抗寄生虫活性に限らず様々な疾患に有用な天然物をガーナ産薬用植物から探索することを目的に、生薬科学研究センターと長崎国際大学が共同研究を継続している。

また、本プロジェクトでアカネ科植物 (*Morinda lucida*) から見出した抗トリパノソーマ活性成分の標的分子同定について、日本国内 (長崎国際大学、九州大学、医薬基盤研究所) で研究が継続されている。また、同活性成分から新たに確認された精子活性化効果について、長崎国際大学と生薬科学研究センターとの共同研究が継続されている。

以上の結果から、プロジェクト当時の研究体制が現在も継続しており、発見された抗トリパノソーマ活性のある新規化合物 3 種に関する標的分子の同定が継続して取り組まれているといえる。この分子同定が実現すれば、新たな物質探査にも発展する可能性があると期待される。他方で、それら新規化合物の臨床応用に向けた様々な化学修飾の試みは行われていない。また、当初目標である「抗 HIV、トリパノソーマ物質の発見と新規治療薬発見」も実現されていないことは残念である。

4-2. 地球規模課題の解決に向けた科学技術の進展への貢献

野口記念医学研究所では、新型コロナウイルスの感染防御・治療に役立つ薬用植物成分の探索が開始されている。その探索に、本プロジェクトで整備した「50%エタノール抽出物ライブラリー」が用いられる計画である。また、生薬科学研究センターとガーナ大学 (生化学部門・細胞分子生物学部門) でも、新型コロナウイルス対策にかかる薬用植物共同研究の中で「50%エタノール抽出物ライブラリー」を活用している。

プロジェクト期間中に発見された化合物に関する論文 5 編が、プロジェクト終了後に国際誌へ発表されている。さらに、本プロジェクトの副産物的な成果であるレンチウイルスベクターの効率的産生法に関する研究も進んでおり、その成果が国際誌に発表されたことも望ましい成果といえる。

4-3. 地球規模課題の解決および社会実装に向けての発展

本プロジェクトによって整備された薬用植物の抽出物ライブラリーを用いて、様々な感染症病原体に対して有効な阻害剤を解明する現地の研究体制が継続的に維持されている。

また、本プロジェクトの知見から、医療用レンチウイルスベクター産生の増大方法が大きく改善された。HIV 遺伝子を活性化する物質のレンチウイルスベクター産生増大効果への応用と HIV の再活性化による治療への応用は、基礎研究から応用研究に発展する可能性があり、関心を示した海外バイオ企業との共同研究が計画されている。

4-4. 日本と相手国の人材育成や開発途上国の自立的な研究開発能力の向上

野口記念医学研究所では本プロジェクトの供与機材が有効利用されており、細胞培養・ウイルス感染の評価・RNA抽出やRT-PCRといった重要技術がウイルス部門研究者およびリサーチアシスタントに定着している。また、これら重要技術が確立されたことで、エボラ出血熱ウイルスのスクリーニング、SARS CoV-2の感染検査・ウイルス分離が可能になっている。これらの状況から、野口記念医学研究所による検査・研究の信頼性が向上したことが窺える。

現在では、プロジェクトに参画したガーナ人研究者複数名が、野口記念医学研究所と生薬科学研究センターにてCOVID-19に有効な天然化合物を探索している。同研究はガーナ国内でも注目度が高く、マスコミ等で広く報道されている。また、その探索に本プロジェクトの供与機材が活用されていることから、相手国における自立的な研究開発能力が向上したと考えられる。

4-5. 国際科学技術協力の強化、科学技術外交への貢献等

本プロジェクトの目標であった「生薬医療によるHIV、トリパノソーマに対する治療法」は未開発であるが、50%エタノール抽出物ライブラリーには細胞毒性データが整備され、この中からCOVID-19対策に有用な候補植物を探索する計画が野口記念医学研究所、ガーナ大学と生薬科学研究センターで進められている。

この結果は、本プロジェクトを含む我が国の長年の野口記念医学研究所への支援が、相手国の公衆衛生基盤の確立に重要であった証と考えられる。

以上

研究課題名	ガーナ由来薬用植物による抗ウイルス及び抗寄生虫活性候補物質の研究
研究代表者名 (所属機関)	山岡昇司 (東京医科歯科大学)
研究期間	平成22年4月～平成27年3月
相手国名	ガーナ
主要相手国研究機関	野口記念医学研究所
付随的成果	
日本政府、社会、産業への貢献	西アフリカ地域における医科学研究発展への貢献。
科学技術の発展	ガーナにおける薬用植物からの有効成分精製、科学的分析能力の定着。
知財の獲得、国際標準化の推進、生物資源へのアクセス等	2014年1月7日 米国特許出願。 2015年1月7日 PCT国際特許出願。 遺伝資源の取り扱いについて、ガーナ環境科学技術省との協議にもとづき、MoUに明記。
世界で活躍できる日本人材の育成	助教名でレビュー付雑誌への論文掲載。 講師名でレビュー付雑誌への論文掲載。 助教名で学会発表。
技術及び人的ネットワークの構築	ガーナ国内における薬用植物研究者ネットワークの形成。
成果物(提言書、論文、プログラム、マニュアル、データなど)	英文論文出版3件。 英文論文投稿2件。

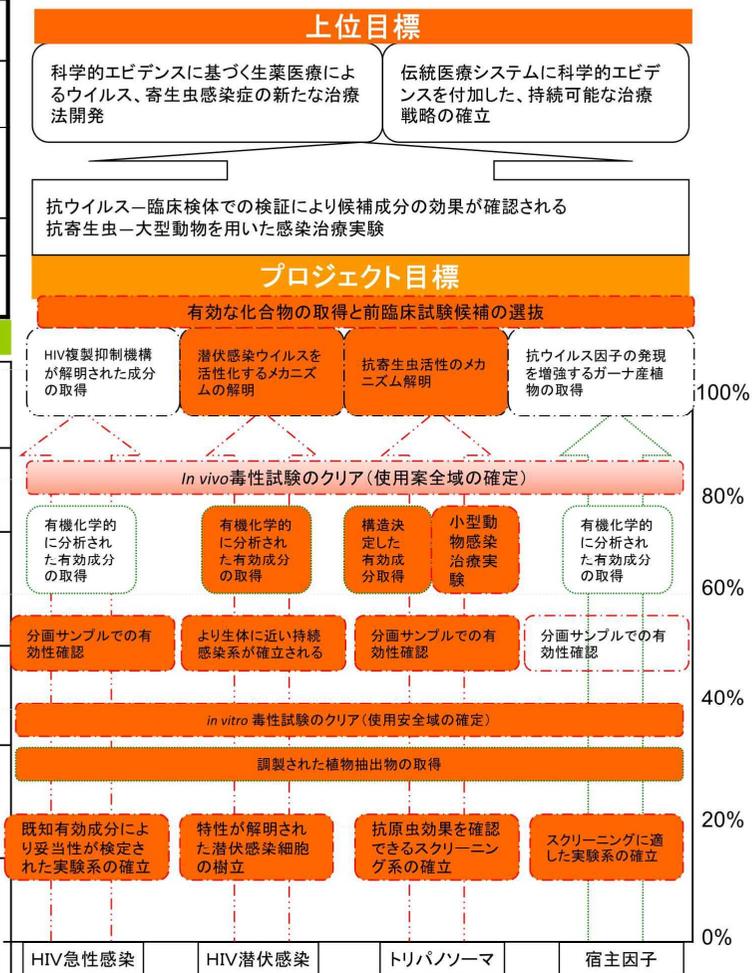


図1 プロジェクト終了時における成果目標シートと達成状況