



スパイクタンパク質S1を用いた 新型コロナウイルス後遺症モデル作製と治療薬開発

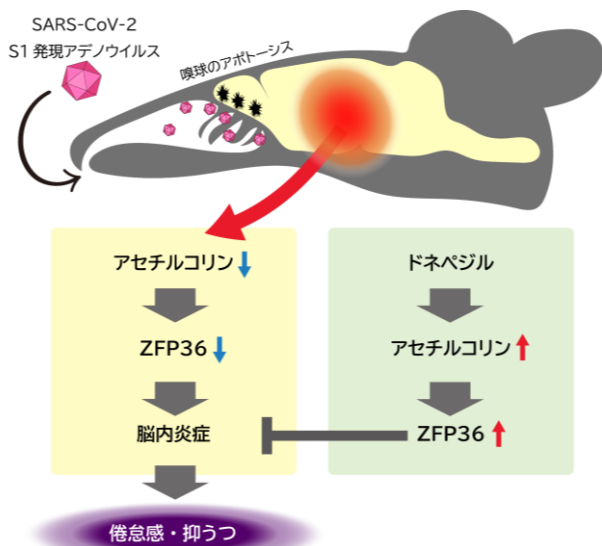
背景（ニーズ・従来技術・課題）

新型コロナウイルス感染症での死者は峠を越え、以前の生活に戻りつつあります。しかし、その一方で新型コロナ後遺症による倦怠感やうつ症状で労働や生活に支障を来す人が増加しています。その数は、日本で300万人、米国で1600万人、世界中では数億人と言われています。新型コロナ後遺症は急性期症状が軽症でも発症するため、今後も患者数は増加すると予測されます。その一方で、新型コロナ後遺症の発症機構は不明な点が多く、有効な治療法は開発されていません。また、治療法開発に必用な動物モデルも開発されていません。



東京慈恵会医科大学
ウイルス学講座
近藤 一博

研究概要（課題の解決方法・結果・従来技術に対する優位性）



我々はこれまでに、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6)の潜伏感染タンパク質SITH-1が嗅球細胞のアポトーシスを誘導し、脳内のアセチルコリン産生を低下させて脳内炎症を誘導すること、およびこれがうつ病の原因となることを報告していました。今回の研究では、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質を構成するS1タンパク質が、HHV-6のSITH-1タンパク質と同じメカニズムで脳内炎症を誘導し、新型コロナ後遺症の倦怠感やうつ症状を引き起こしていることを見出しました。また、HHV-6 SITH-1によるうつ症状や新型コロナS1タンパク質による倦怠感やうつ症状が、アセチルコリン作動薬であるドネペジルで改善することを動物モデルで示しました。この研究成果をもとに、現在、新型コロナ後遺症に対するドネペジルの医師主導治験を行っています。この治験で有効性および安全性が確認できれば、新型コロナ後遺症治療薬だけでなく、新たな作用機序をもつ新規抗うつ薬の開発にもつながると考えています。

用途

- S1発現新型コロナ後遺症モデルマウスを用いた、新型コロナ後遺症治療薬の開発
- ドネペジルのドラッグリポジショニングを含む、アセチルコリン作動薬の新型コロナ後遺症治療薬への利用

実用化に向けた課題／研究者の希望

- S1発現新型コロナ後遺症モデルマウスおよびHHV-6 SITH-1発現うつ病モデルマウスを利用した、新型コロナ後遺症治療薬と新規抗うつ薬の共同開発
- モデルマウスを用いたアセチルコリン作動薬（候補薬）の効果検証

◆キーワード

- 新型コロナ後遺症
- うつ症状
- アセチルコリン作動薬

◆特許・関連文献

- 特願2022-4245
「新型コロナウイルス感染症後遺症の治療薬」
- Oka N., et. al. *iScience*. 2023; 26(6): 106954. doi: 10.1016/j.isci.2023.106954.