

甲 第 号

古川 龍太郎 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	室 繁郎
論文審査担当者	委員	教授	武田 真幸
	委員(指導教員)	教授	伊藤 利洋

主論文

Persimmon-derived tannin has antiviral effects and reduces the severity of infection and transmission of SARS-CoV-2 in a Syrian hamster model.

柿タンニンは新型コロナウイルスに対する抗ウイルス効果を持ち、シリアンハムスターモデルにおける新型コロナウイルス感染症の重症度および感染伝播を抑制する

Ryutaro Furukawa, Masahiro Kitabatake, Noriko Ouji-Sageshima, Yuki Suzuki,
Akiyo Nakano, Yoko Matsumura, Ryuichi Nakano, Kei Kasahara, Kaoru Kubo,
Shin-ichi Kayano, Hisakazu Yano, Toshihiro Ito
Scientific Reports 2021, Dec 8;11(1):23695.

論文審査の要旨

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による COVID-19 が社会活動や医療体制に大きな影響を与えている。飛沫を介した感染拡大が課題となっており、唾液中のウイルスを不活化することによって感染伝播を抑える可能性がある。柿タンニンタンパク結合能が非常に高く、様々なウイルスを不活化する効果が知られている。本研究は柿タンニンが SARS-CoV-2 を不活化し、SARS-CoV-2 による肺炎を抑制する効果があるか、*in vitro* およびハムスターモデルにおいて検討することを目的とした。*In vitro* 実験では、柿タンニンが濃度・反応時間依存的に SARS-CoV-2 を不活化することが示された。従来株だけでなく α 変異株を抑制する効果も確認された。ウェスタンブロットおよび銀染色による解析により、柿タンニンがウイルスに直接結合することでウイルスの感染性を失わせることが示唆された。ハムスターモデルを用いた検討では、ハムスターの口腔内に柿タンニンを事前に投与することで、SARS-CoV-2 による肺炎が抑制されることが示された。また非感染ハムスターの口腔内に柿タンニンを事前に投与すると、同じケージに同居させた感染ハムスターからの感染の伝播が抑制されることが示された。

公聴会では、柿タンニンの品質の安定性や長期投与における安全性について質問があり、使用した柿タンニンは独自の製法によって比較的安定した品質が得られることや、過去の長期投与試験によって大きな副作用がなかった点などについて回答した。柿タンニンがウイルスを抑制する具体的なメカニズムに関する質問では、本研究によって機序の一部が間接的に示されており、今後さらなる検討が必要であると回答した。柿タンニンをヒトの臨床に応用するには、有効な濃度や効果の持続時間をさらに検討していく必要があることも説明した。本研究はハムスターモデルを用いて、柿タンニンが SARS-CoV-2 による肺炎およびその伝播を抑制することを報告したもので、本領域のさらなる発展に寄与するものと評価される。公聴会における質疑も適切であり参考論文と合わせて学位を授与するに相応しい研究と考える。

参 考 論 文

1. Scrotal ulcer due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone in an HIV-positive man who has sex with men in Japan: a case report.

Ogawa Y, Kasahara K, Asada T, Yoshihara S, Hirai N, Furukawa R, Nishimura T, Ohmori K, Nakano R, Yano H, Mikasa K. *Int J STD AIDS*. 20:1229, 2019.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに免疫学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年3月8日

学位審査委員長

呼吸器・血液病態制御医学

教授 室 繁郎

学位審査委員

腫瘍薬物治療学

教授 武田 真幸

学位審査委員(指導教員)

免疫学

教授 伊藤 利洋