

## 論文内容の要旨

氏名	古川 龍太郎
Persimmon-derived tannin has antiviral effects and reduces the severity of infection and transmission of SARS-CoV-2 in a Syrian hamster model  (和訳) 柿タンニンが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	

### 論文内容の要旨

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)による新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が世界的なパンデミックを引き起こしている。COVID-19の主要な感染経路は接触感染と飛沫感染であり、無症状・軽症の感染者にも感染性があること、また、食事・発声などによって飛散する感染者の唾液中にも多くのウイルスが存在することが、COVID-19の強い感染性の一因と考えられている。したがって、口腔内のSARS-CoV-2を不活化することによって、COVID-19の感染伝播を抑制できるのではないかとこの仮説が立てられる。

タンニンとはさまざまな植物に含まれるポリフェノールの一種である。中でも柿由来のタンニンは分子量が大きく、強いタンパク結合能を持ち、近年、抗菌作用、抗ウイルス作用、抗炎症作用、抗酸化作用などの多彩な作用を持つことが明らかとなっている。本研究では、SARS-CoV-2に対する柿タンニンの抗ウイルス作用をin vitroおよびin vivoハムスターモデルを用いて検討した。

柿タンニンとSARS-CoV-2溶液を試験管内で反応させたのち、プラークアッセイ法によってウイルス力価を測定したところ、柿タンニンが、濃度および反応時間依存的にSARS-CoV-2を抑制することが明らかとなった。さらにウエスタンブロット法、SDS-PAGE法によってウイルスタンパクを解析すると、タンニンが直接ウイルスと結合することによって、その感染性を失わせていることが確認された。また柿タンニンがSARS-CoV-2変異株(アルファ株)を不活化することも確認された。

次に、SARS-CoV-2をシリアンハムスターの口腔内に投与することでSARS-CoV-2感染症のin vivo動物モデルを作成した。ウイルス投与前に柿タンニン溶液を投与したハムスターでは、柿タンニン非投与群と比較し、肺から検出したウイルス力価が低下し、組織学的な肺炎の重症度や、肺内の炎症性サイトカインの発現が抑制されることが確認された。

また、未感染ハムスターと感染ハムスターを同じケージに入れる同居実験では、同居直前の未感染ハムスターの口腔内に柿タンニンを投与することで、柿タンニン非投与群と比較し、感染ハムスターからのSARS-CoV-2の感染伝播が抑制されることが確認された。

本研究によって、柿タンニンの口腔内への投与が、SARS-CoV-2感染の重症化やウイルスの伝播を抑制できることが示唆され、今後の新規予防・治療への応用が期待される。