

フラビウイルス構成因子の核輸送機構の分子理解と創薬展開

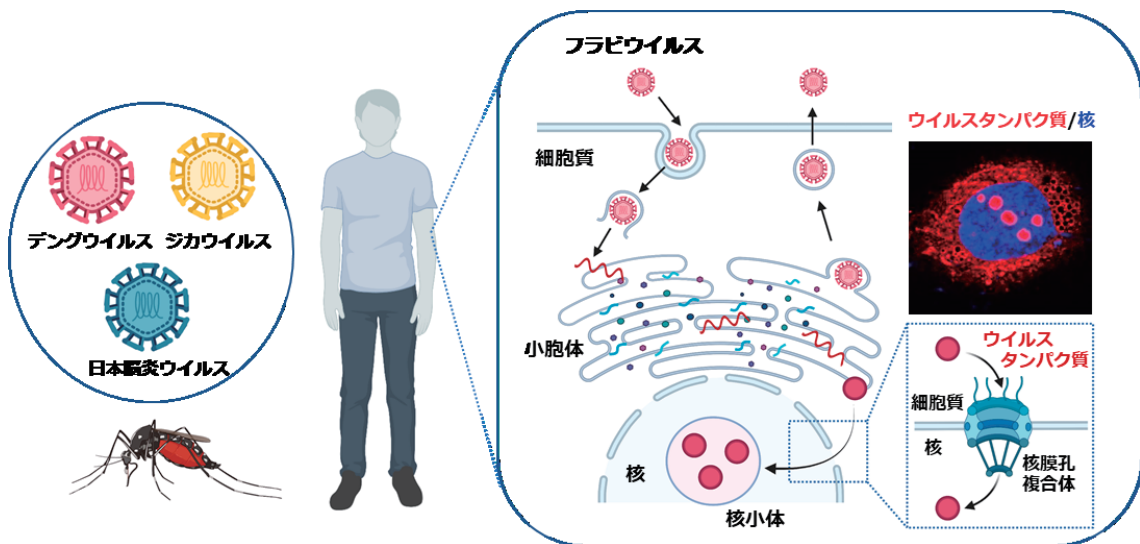
プロジェクト
責任者

医薬基盤・健康・栄養研究所

サブプロジェクトリーダー 宮本 洋一

プロジェクト概要

蚊やダニによって媒介されるフラビウイルス感染症は、地球温暖化の影響や旅行者の増加に伴い国内外で脅威となっている重大な感染症である。主なウイルスにはデングウイルス、ジカウイルス、日本脳炎ウイルスなどがあり、脳炎や出血熱など重篤な感染症を引き起こす。特に、デングウイルスは毎年数億人が感染するなど深刻な状況にある。しかし、これら広範なフラビウイルス感染症に効果のある治療薬は未だ開発されていない。本プロジェクトは、フラビウイルス構成因子のコア蛋白質が核に局在し、核局在化シグナルに変異をいれたコア蛋白質をもつ組み換えウイルスは病原性を示さないという先行研究を基盤としている。我々は、コア蛋白質の核局在がフラビウイルス間で高度に保存されていることに着目し、コア蛋白質の核移行を阻害する薬剤はフラビウイルス全般に効果のある「広域スペクトラム治療薬」となると考え研究を進めている。すでに、コア蛋白質の核移行を抑制する効果がある化合物を複数同定しており、その作用機序の解析から効果の高い治療薬候補の開発を進めている。



AMED Pickup 2022 JANUARYより引用

対象疾患：デング熱、ジカ熱、日本脳炎など

Molecular understanding of the nuclear transport mechanism of flavivirus components and drug discovery

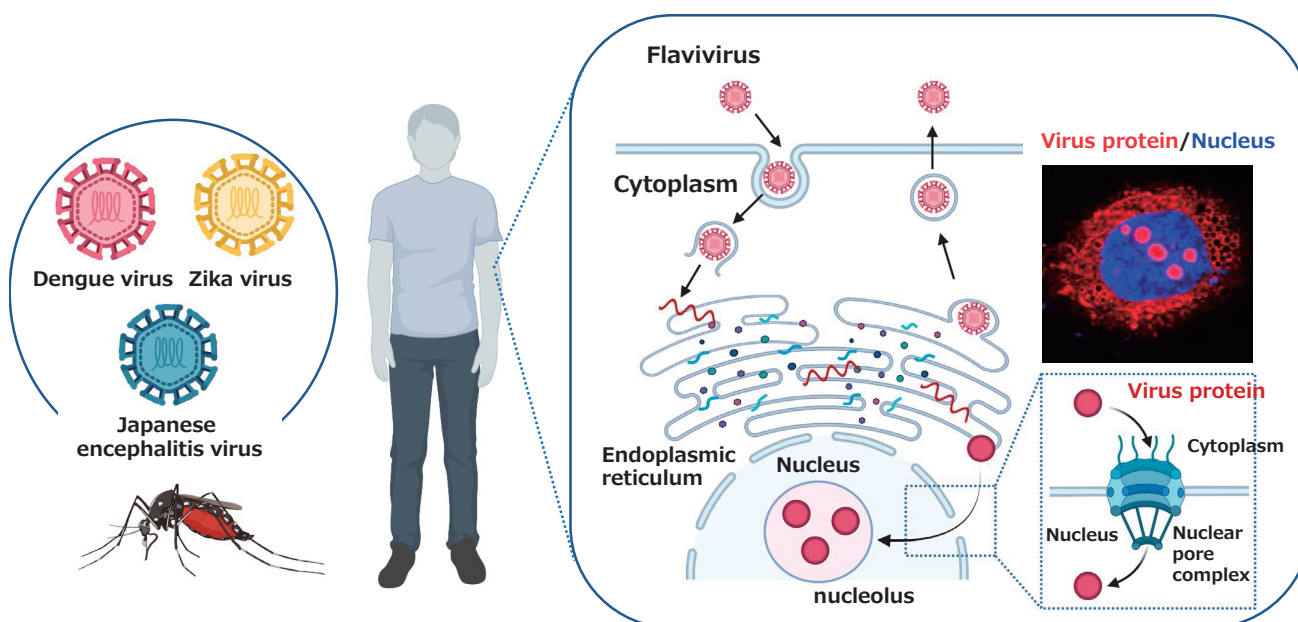
Principal Investigator

National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

Sub-project leader Yoichi MIYAMOTO

Project Outline

Flavivirus infections, which are transmitted by mosquitoes, are serious infectious diseases that have become a threat domestically and internationally due to the effects of global warming and increased number of travelers. Major viruses, including dengue virus, zika virus, and Japanese encephalitis virus, cause serious infectious diseases, such as encephalitis and viral hemorrhagic fever. In particular, the dengue virus infects hundreds of millions of people each year and causes serious infections, dengue fever. Although antiviral drugs against the wide-ranging flaviviruses are necessary, no effective therapeutic drugs have been developed. This project is based on a previous study that showed that the core protein of flavivirus components is localized in the nucleus and that recombinant viruses with the core protein with mutations in the nuclear localization signal are not pathogenic. We aim to develop effective broad-spectrum therapeutic drugs against the wide-ranging flaviviruses, focusing on the nuclear transport of viral proteins that are common to the life cycle of flaviviruses. We have already identified drugs that are effective in inhibiting nuclear migration of the core protein. Now it is developing highly effective therapeutic drug candidates based on analysis of their mechanisms of action.



AMED Pickup 2022 JANUARY

Target Diseases: Dengue fever, Zika fever, Japanese encephalitis, etc.