

平成25年12月19日

第56回近畿アグリハイテクシンポジウム
「柿タンニンの底力」
～柿タンニン利用のこれまでとこれから～

柿タンニンによる多様なウイルスの 不活化とその応用

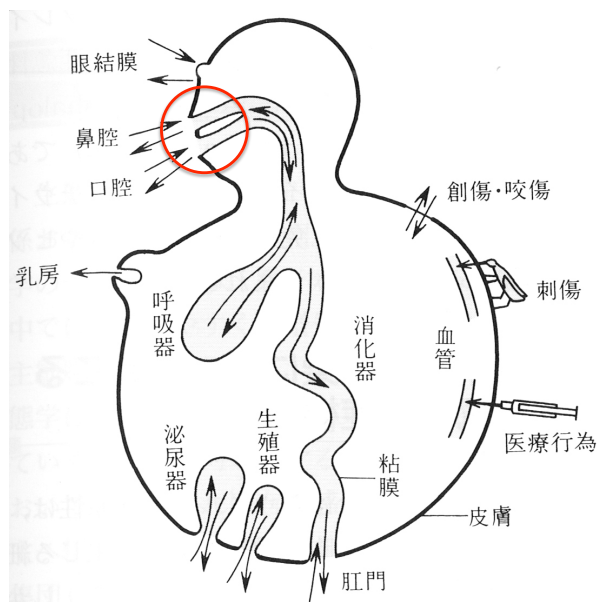
坂口 剛正、上田 恭子、川端 涼子
広島大学大学院医歯薬保健学研究院
ウイルス学



ウイルス感染症制御 伝染病三要素

1. 感染源
 - 汚染物の消毒・滅菌、隔離(1類、2類感染症)、検疫
2. 感染経路
 - 手洗い・マスク・ゴーグル、媒介昆虫・動物の駆除、飲料水の消毒、コンドーム
 - 標準予防策(CDC) 特に医療従事者の感染をふせぐための予防策 患者からの検体(血液、排泄物、生検材料など)はすべて感染の危険があると考え。手洗い、針刺し事故の防止
3. 感受性者
 - 抵抗力の増強、ワクチン接種

2



3

- 飛沫感染
 - くしゃみ 2メートル **インフルエンザウイルス**
- 飛沫核感染(空気感染)
 - 微粒子 空気中を漂う **麻疹ウイルス**
水痘帯状疱疹ウイルス
結核
SARSコロナウイルス
ノロウイルス
- 接触感染

4

“普通の人、起きていれば1分間に
3～5回、手で顔をさわる。”

映画「コンテイジョン」2011

5

感染する様式

- 飛沫感染

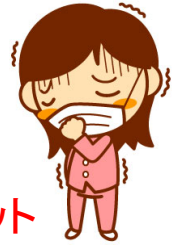
- くしゃみ 2メートル

マスク

- 飛沫核感染(空気感染)

- 微粒子 空中を漂う

咳エチケット



- 接触感染

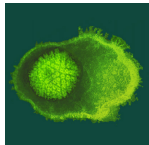
手洗い

消毒

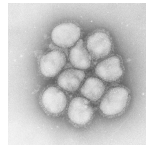


6

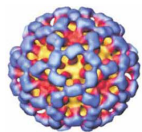
Enveloped viruses



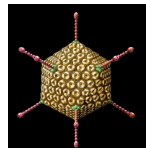
Influenza virus
Herpes virus
RS virus



Non-enveloped viruses



Norovirus
Adenovirus
Enterovirus



Enveloped viruses

- エタノール
- 次亜塩素酸ナトリウム
- 石けん

Non-enveloped viruses

- × エタノール
- 次亜塩素酸ナトリウム
- × 石けん

頑丈なウイルス

- ノロウイルス、ポリオウイルス
 - 腸管感染ウイルス
 - 胃酸、胆汁に耐える
- 消毒剤への抵抗性が高い

タンニンとは

- タンパク質・アルカロイド・金属イオンと反応し、**強く結合して難溶性の塩を形成する**水溶性化合物の総称。
- タンニン含量の多いものとして、**茶・ワイン・渋柿**などがあげられる。
- 近年、**抗ウイルス・抗菌・駆虫・抗がん作用**があることが報告されている。

目的

- 広域のウイルス種に対して抗ウイルス効果を示す植物由来タンニンの探索
- 抗ウイルス効果のメカニズムの解明

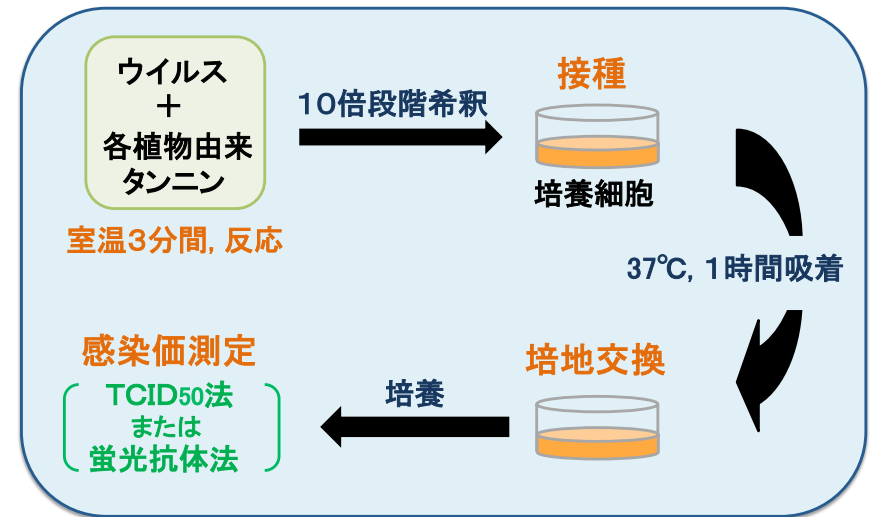
使用ウイルス

| | ウイルス科 | ウイルス |
|-------------|----------------|------------------------------------|
| エンペローブウイルス | オルソミクソウイルス | インフルエンザウイルス(H3N2) |
| | | 鳥インフルエンザウイルス(H5N3) |
| | ヘルペスウイルス | ヒト単純ヘルペスウイルス(HSV)1型 |
| | ラブドウイルス | 水疱性口内炎ウイルス(VSV) |
| | パラミクソウイルス | センダイウイルス(SeV) ニューカッスル病ウイルス(NDV) |
| 非エンペローブウイルス | ピコルナウイルス | ポリオウイルス(PoV) |
| | | コクサッキーウイルス(Cox) |
| | アデノウイルス | アデノウイルス(AdV) |
| | レオウイルス | ロタウイルス(RoV) |
| カリシウイルス | ネコカリシウイルス(FGV) | |
| | ネズミノロウイルス(MNV) | |

使用した植物由来タンニン

- 柿渋（渋柿由来）
 - ペンタガロイルグルコース（五倍子由来）
 - ワットルタンニン（アカシア由来）
 - コーヒータンニン（生コーヒー由来）
 - プロピルガレート（没食子由来）
 - 緑茶タンニン（緑茶由来）
 - ピロガロール（没食子由来）
- それぞれ、10% (w/w) エタノールに溶解、1%に調整した

抗ウイルス試験



抗ウイルス試験の評価

指数減少値 (Log₁₀ Reduction; LR値) > 4

対照と比較し、99.99%の感染価の低下

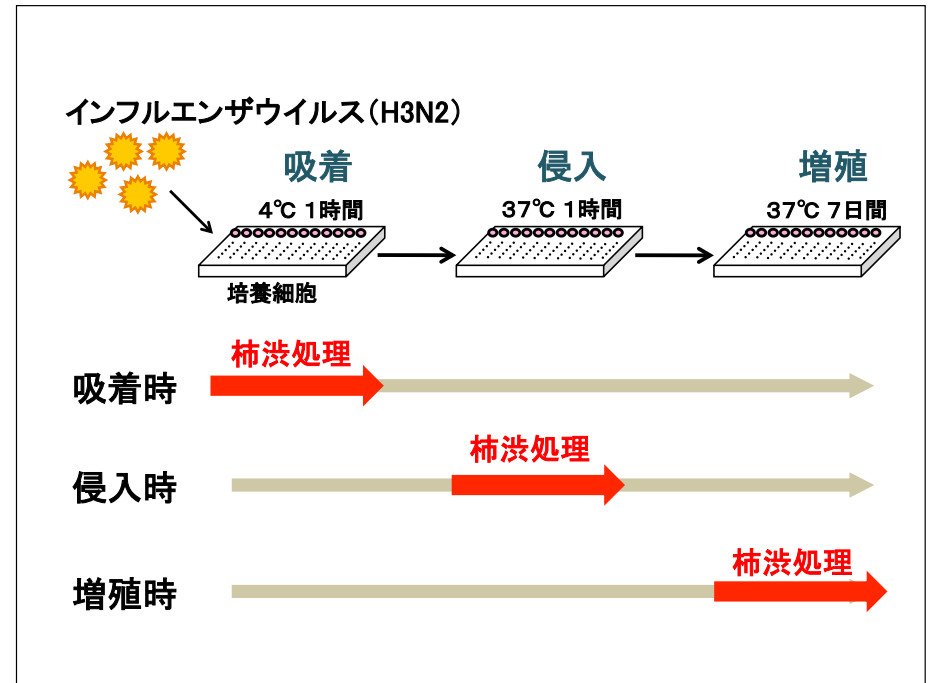
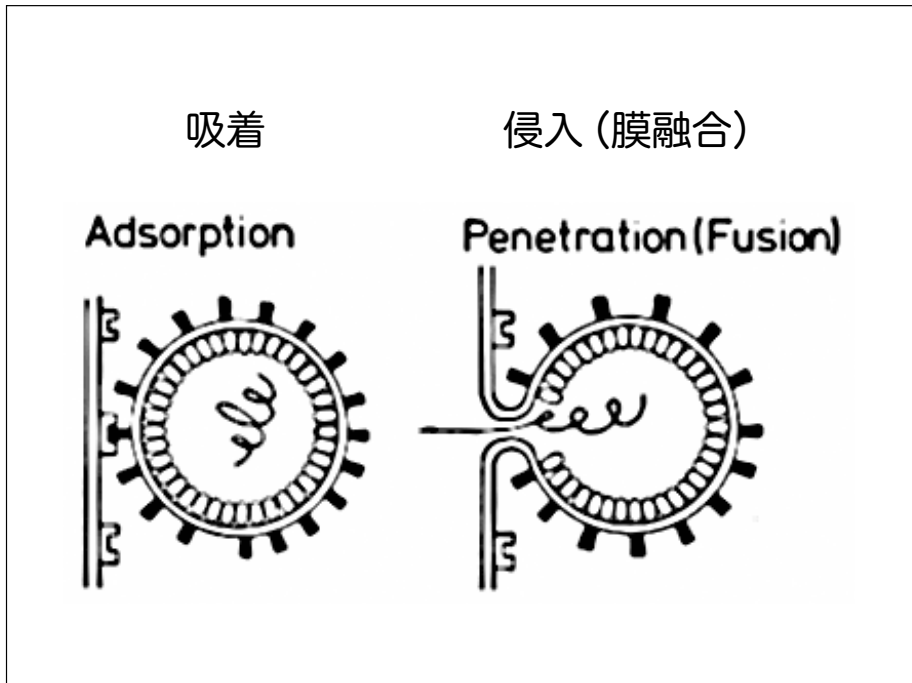
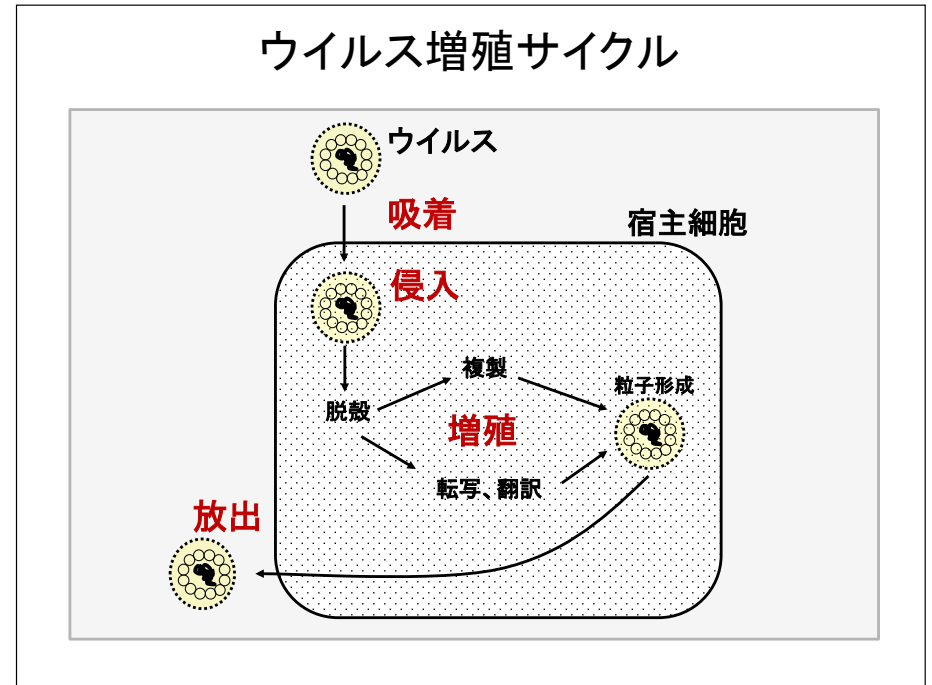
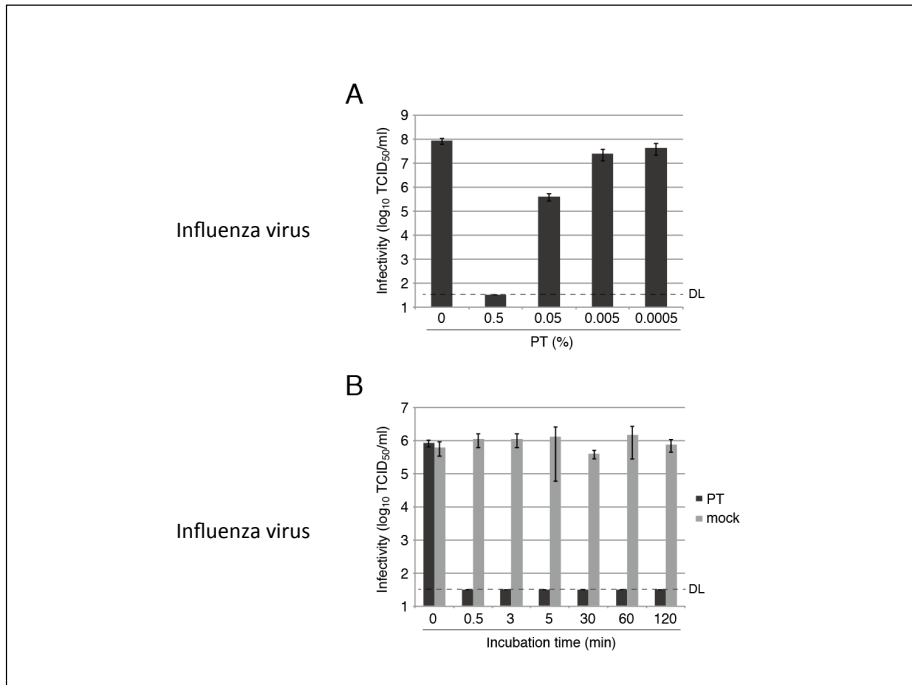


抗ウイルス効果がある

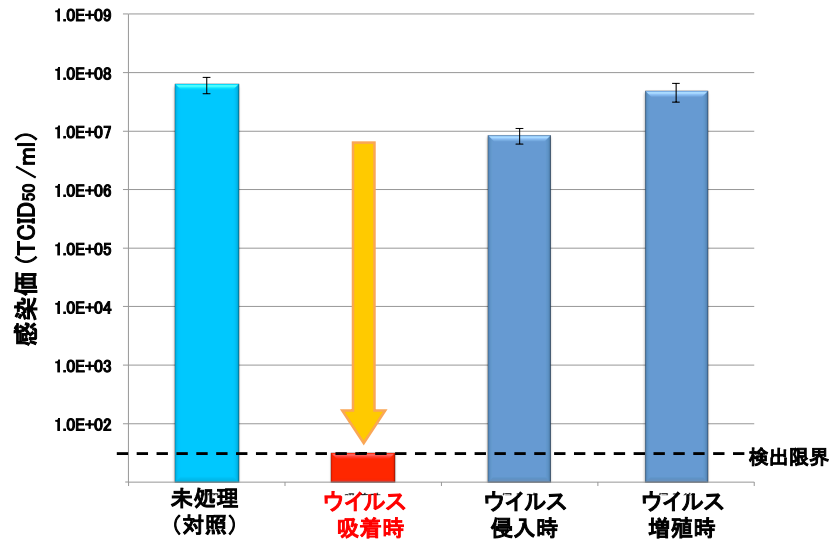
12種類すべてのウイルスにおいて4 Log以上の減少を示したのは**柿渋**のみ

| ウイルス | Log ₁₀ Reduction | | | | | | |
|------|-----------------------------|--------------|----------|----------|----------|--------|--------|
| | 植物由来タンニン | | | | | | |
| | 柿渋 | ペンタガロイルグルコース | ワットルタンニン | コーヒータンニン | プロピルガレート | 緑茶タンニン | ピロガロール |
| H3N2 | 5.8 | 4.8 | 5.7 | 0.7 | 1.8 | 5.8 | 5.8 |
| H5N3 | 6.2 | 5.1 | 6.1 | 0.7 | 2.3 | 6.2 | 6.2 |
| HSV | 5.1 | 4.2 | 4.1 | 0.6 | 0.4 | 4.2 | 5.1 |
| VSV | 4.2 | 3.3 | 3.3 | 0.4 | 1.4 | 4.2 | 4.2 |
| SeV | 6.6 | 6.1 | 6.0 | 0 | 5.1 | 6.2 | 6.0 |
| NDV | 5.1 | 4.2 | 5.1 | 0 | 1.3 | 5.1 | 0.06 |
| PoV | 5.4 | 3.6 | 4.5 | 0.09 | 0.03 | 5.4 | 0.6 |
| AdV | 4.3 | 3.3 | 3.2 | 0.2 | 0.4 | 3.2 | 3.1 |
| RoV | 5.3 | 5.3 | 5.3 | 0.06 | 5.3 | 5.3 | 5.3 |
| FCV | 4.9 | 3.9 | 4.9 | 0.05 | 0.3 | 4.1 | 0.1 |
| MNV | 4.3 | 0.9 | 1.6 | 0 | 0.2 | 1.7 | 0.4 |
| Cox | 5.2 | 1.5 | 1.4 | 0.1 | 0 | 1.5 | 0.4 |

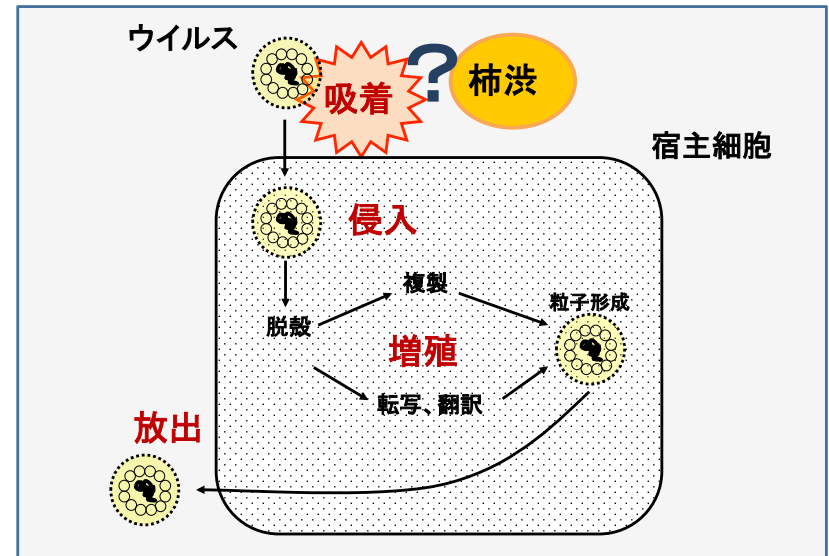
* 赤字は4 Log以上の減少を示す



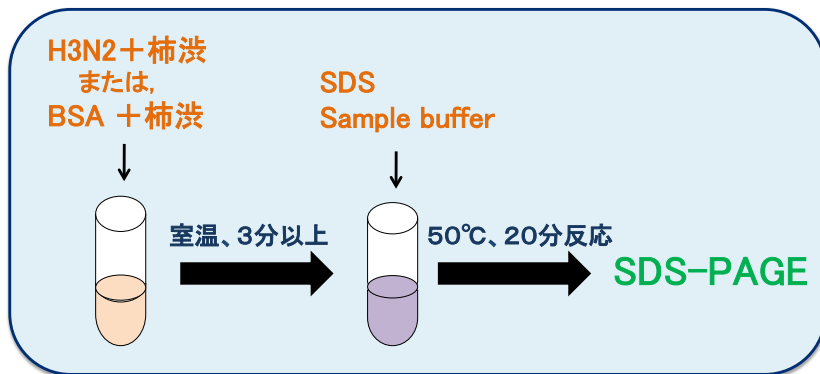
柿渋はウイルス吸着時に効果を発揮する



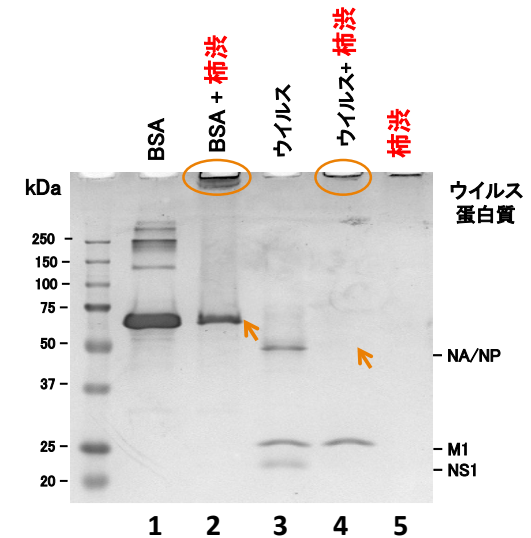
柿渋はウイルスの吸着段階を阻害する



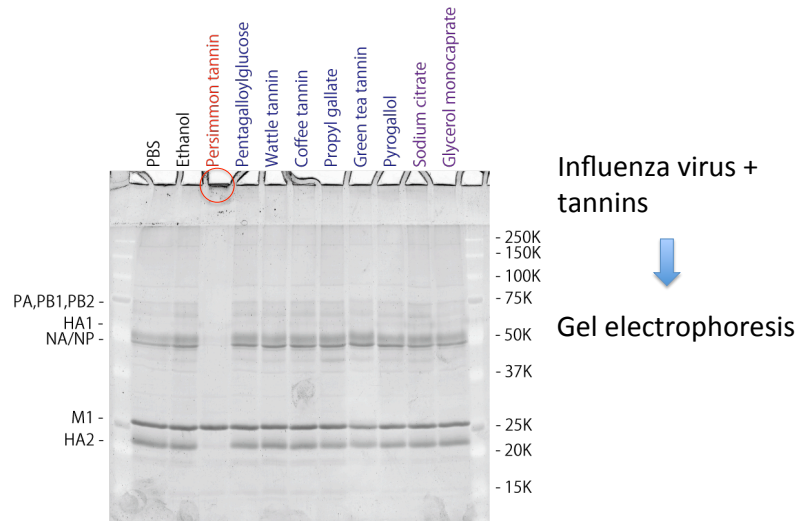
柿渋によるウイルス蛋白質の凝集



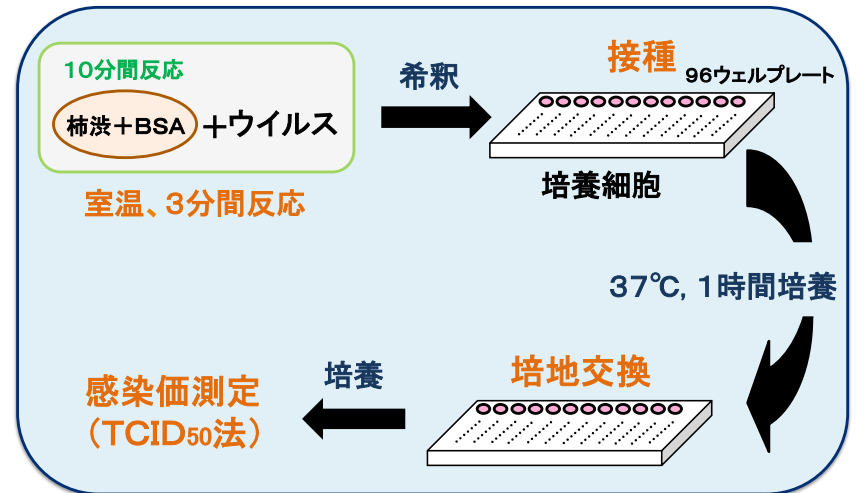
柿渋によるウイルス蛋白質の凝集



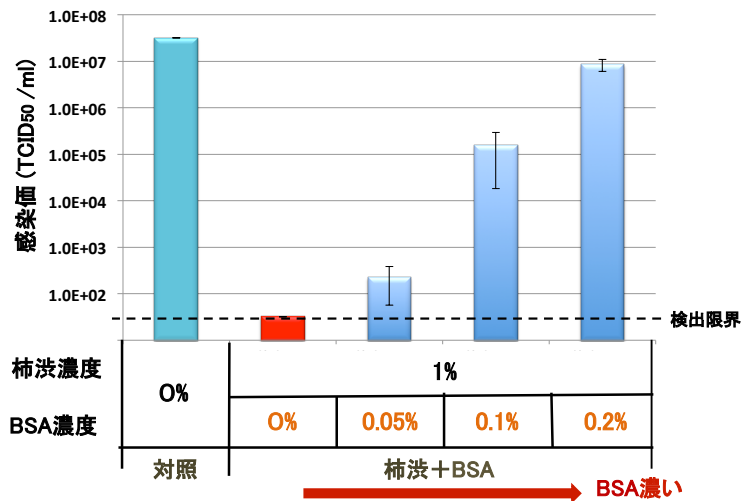
Influenza virus protein aggregation



ウイルスと蛋白質(BSA)の競合



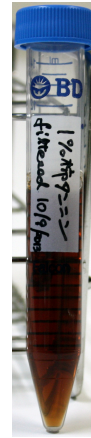
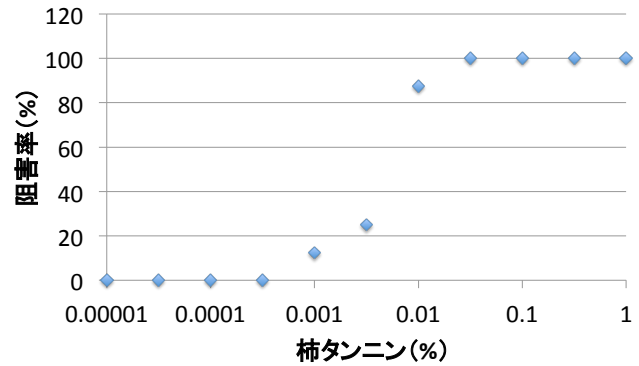
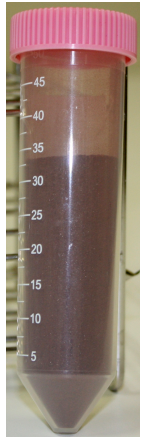
柿渋の抗ウイルス効果は、BSA濃度に依存して低下した



まとめ

- 柿渋は、広い範囲のウイルスを不活化できる
- ウイルスに結合して、細胞への吸着段階を阻害する
- ウイルス蛋白質を凝集する(過剰量の蛋白質で柿渋の抗ウイルス効果は阻害される)
- 3年間相当の加速劣化試験で変色するが、抗ウイルス効果は不変である

奈良県の柿タンニン (浜崎貞弘さんより)



$ID_{50} = 0.0068\%$ (ネコカリシウイルス 320 TCID₅₀)

抗ノロウイルス消毒剤

- 「ノロエース」アルタン株式会社
 - 柿渋、58%エタノール 他
 - 業務用: 厨房、食品工場など
- 特許 (アルタン-広島大学)
 - ノロウイルスに対する効果
 - エンテロウイルスに対する効果



柿タンニンの抗ウイルス効果

- 柿タンニンが入っていればウイルスに効果がある
 - 「晩夕飲力」
 - 柿の葉茶

