

# コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年12月9日

1. Nature:FXR阻害作用のあるウルソ®がACE 2 受容体を減らして、新型コロナウイルス感染リスクを減らす可能性がある (意識)
2. インフルエンザ定点観測情報

## 【松崎雑感】

1. 既存薬を新型コロナ治療に適用するという「リパーパス」研究で一つ、可能性のある薬剤が見つかったようです。ウルソと言う慢性肝臓病の治療薬が、試験管実験、動物実験で、新型コロナウイルスの侵入口となるACE2受容体を減らすことがわかり、しかも、ウルソを投与されている肝臓病の人々ではコロナ感染率が低かったという疫学データと合わせて、有力な感染防止薬となる可能性があるというNatureの記事です。
2. さて、最新の厚労省の定点観測データによれば、インフルエンザは、例年の50分の1程度の流行のようです。

FXR阻害作用のあるウルソ®がACE 2 受容体を減らして、新型コロナ感染リスクを減らす可能性がある（意識）

Brevini T, Maes M, Webb GJ, et al. **FXR inhibition may protect from SARS-CoV-2 infection by reducing ACE2** [published online ahead of print, 2022 Dec 5]. *Nature*. 2022;10.1038/s41586-022-05594-0. doi:10.1038/s41586-022-05594-0

ウイルスが細胞に感染する時に利用されるACE2受容体を減らす薬理学的手法により新型コロナ感染リスクを減らす戦略が、ワクチン接種を補完するために研究されている。

しかし、ACE2受容体発現をコントロールできるメカニズムは、まだ明らかになっていない。

今回、われわれはfarnesoid X receptor (ファルネソイドX受容体：FXR) に、新型コロナウイルスが感染した消化管や気管支上皮細胞など様々な臓器におけるACE 2 転写（ACE 2 を作り出す遺伝子の働き）を直接的にコントロールする機能があることを見出した。

われわれは、ヒトおよびマウス、ハムスターの肺組織、胆管細胞、消化管オルガノイドにおけるFXRシグナリングとACE 2 受容体発現が、市販標準品の血管新生阻害剤z-guggulsterone (ZGG) と特許切れのウルソデオキシコール酸 (UDCA、代表的な製品名ウルソ®) 投与により抑制されるかどうかを実験した。

その結果、試験管内実験および臓器機械灌流ヒト肺と肝組織実験により、ウルソデオキシコール酸投与が、新型コロナウイルス感染を抑制する所見を得た。

さらに、ヒト鼻腔上皮細胞におけるACE2受容体発現も、ウルソデオキシコール酸投与により抑制されることを見出した。

ウルソデオキシコール酸を投与されていたコホートを後顧的に解析した結果、ウルソデオキシコール酸投与により新型コロナウイルス感染が抑制されていたという成績を得た。

肝臓移植者に関する（本研究チームのかかわっていない）独立のコホートにおいても、ウルソデオキシコール酸投与が新型コロナ感染を減らしていたことを確認した。

## 結論

FXRがACE2受容体発現をコントロールすることが明らかとなった。

このメカニズムによって新型コロナ感染リスクが減るかどうかを確認する臨床トリアルを行う価値があると考ええる。

# 【日本の定点あたりインフルエンザ報告数： 2022年厚労省データ】

コロナパンデミック直前の2019年第48週の報告数は**27393名**でした。今年も今のところ2019年の50分の1近くの発生率にとどまっています。

元旦からの週数	総報告数	昨年同期
48 (11月28日の週)	636	30
47	535	27
46	546	19
45	407	28
44	270	23
43	153	20
42	106	13
41	97	10
40	68	10
39	51	5
38	78	3