



令和5年8月3日

猫へパドナウイルスの感染受容体の同定に成功 —猫の健康維持ならびに慢性肝炎の治療法開発に貢献—

【発表のポイント】

- ヒトの B 型肝炎ウイルス(HBV)に近縁な猫へパドナウイルスの感染受容体の同定に成功した
- HBV、猫へパドナウイルスはいずれもヒト、ネコの NTCP を感染受容体として用いることを示した
- ヒトのウイルス性肝炎の治療薬として用いられている薬剤が猫へパドナウイルスの感染も阻害することを示した
- 猫へパドナウイルス感染ネコの新規治療法開発に役立つことに加え、猫へパドナウイルスが新たな HBV 動物モデルとしての可能性を持つことを示した

【概要】

宮崎大学(鮫島浩学長)は、ヒトの B 型肝炎ウイルスに近縁で、猫の慢性肝炎との関連が疑われる猫へパドナウイルスの感染受容体(レセプター)を初めて同定しました。これは医学獣医学総合研究科(丸山治彦研究科長)に所属する Maya Shofa 大学院生(獣医微生物学研究室)、農学部(國武久登学部長)に所属する金子泰之准教授(動物病院研究室)、農学部および産業動物防疫リサーチセンター(CADIC・吉田彩子センター長)に所属する齊藤暁准教授(獣医微生物学研究室)らの共同研究チームによる研究成果です。

B型肝炎ウイルス(HBV)はヒトにおける慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌の原因ウイルスの一つで、2002年の世界保健機関(WHO)の推計では、HBV感染者は世界中で20億人、HBV持続感染者は3.5億人、年間50-70万人の人々がHBV関連疾患で死亡していると報告されています。

近年、B型肝炎ウイルスに遺伝的に近縁で、猫の慢性肝炎との関連が疑われる猫へパドナウイルスが海外の複数の国で報告されており、日本国内においても猫へパドナウイルス感染が報告されています。一方で、猫へパドナウイルスについてのウイルス学的解析はほとんど進んでおらず、特に、ウイルスが細胞に感染する際に用いるレセプター分子は不明でした。そこで今回、猫へパドナウイルスのレセプターの同定に取り組み、胆汁酸トランスポーターであるNTCPが猫へパドナウイルスのレセプターであることを初めて明らかにしました。また、HBVおよび猫へパドナウイルスはヒトNTCP、ネコNTCPの両方をレセプターとして用いることができることを示しました。さらには、ヒトのウイルス性肝炎の治療薬として用いられている薬剤が猫へパドナウイルスに対しても効果を発揮することを明らかにしました。このことは、猫へパドナウイルスに感染してしまった猫に対する新たな治療法を提案するものです。猫へパドナウイルスがどのようにして慢性肝炎を引き起こすのかを理解するためには、今後のさらなる解析が必要です。

本研究成果は、2023年8月1日に国際学術誌『*Antiviral Research*』のオンライン速報版で公開されました。

【背景と成果】

近年、イエネコにおける新規の猫へパドナウイルスが数か国で報告されていましたが、未だウイルスそのものの分離には成功していません。その理由の一つとして、ウイルス学的理解が進んでいない点が挙げられます。特に、ウイルスが感染する際に利用するレセプターの同定は、ウイルス学的解析を進める上で不可欠です。そこで、今回、猫へパドナウイルスのレセプターの同定に取り組み、胆汁酸トランスポーターNTCPが猫へパドナウイルスのレセプターであることを初めて明らかにしました。また、HBVおよび猫へパドナウイルスはヒトNTCP、ネコNTCPの両方をレセプターとして用いることができることを示しました(図1)。また、ヒトのウイルス性肝炎の治療薬として用いられている薬剤が猫へパドナウイルスに対しても効果を発揮することを明らかにしました(図2)。本研究で猫へパドナウイルスのレセプターの同定に成功したことで、今後同ウイルスについてのウイルス学的理解が進むことが期待されます。

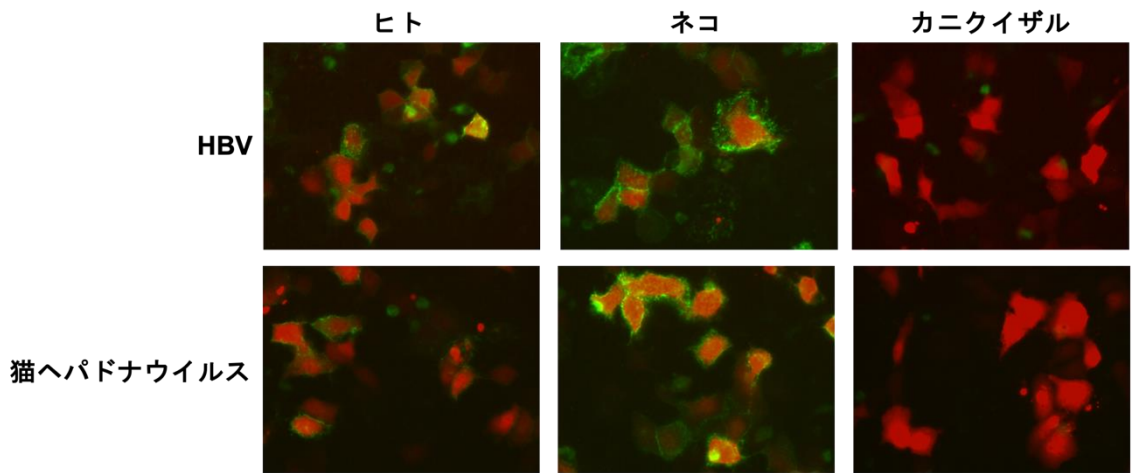


図1. 猫へパドナウイルスのレセプターNTCP
 HBV および猫へパドナウイルスの S タンパク質由来ペプチドはヒト NTCP、ネコ NTCP に効率よく結合する一方、カニクイザル NTCP には結合しないなど、両ウイルスの類似性が示唆されます。

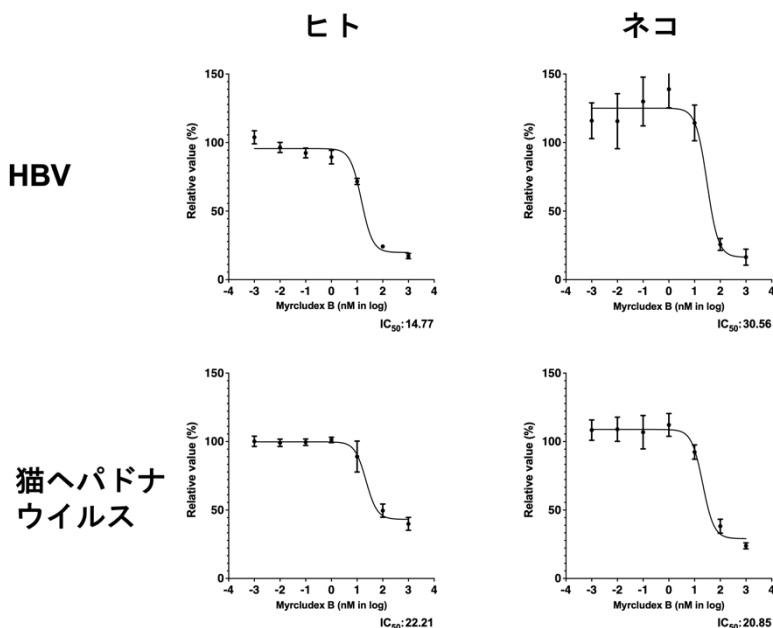


図2. 猫へパドナウイルス感染に対する阻害薬の効果
 ヒトのウイルス性肝炎の治療薬として用いられている感染阻害薬 Myrcludex B は HBV にも猫へパドナウイルスに対しても効果を発揮します。

【今後の展望】

これまで未解明であった猫へパドナウイルスの感染受容体を同定し、ヒト用の治療薬が猫へパドナウイルスに対して感染阻害効果を持つことを示せたことで、同ウイルスに感染した猫について新たな特異的治療法の開発につながることを期待されます。また、ヒトにおけるHBV感染と同様の病態を示す猫へパドナウイルスは、現在その発展が求められているB型肝炎動物モデルとしても期待されます。

今後も猫へパドナウイルス感染状況の積極的な把握と、慢性肝疾患との関連について研究を進めていくことで、猫の健康維持ならびに慢性肝炎の治療法開発に貢献していきたいと考えています。

【論文情報】

Maya Shofa, Akiho Ohkawa, Yasuyuki Kaneko, Akatsuki Saito. “Conserved use of the sodium/bile acid cotransporter (NTCP) as an entry receptor by hepatitis B virus and domestic cat hepadnavirus”. *Antiviral Research*, 2023, 受理済み、印刷中.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2023.105695>

<研究内容に関する問合せ先>

宮崎大学 農学部獣医学科

准教授 齊藤 暁

TEL:0985-58-7275

e-mail: sakatsuki@cc.miyazaki-u.ac.jp

<取材に関する問合せ先>

宮崎大学 企画総務部総務広報課

TEL:0985-58-7114

e-mail: kouhou@of.miyazaki-u.ac.jp