科学者が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と戦うためのツール

宿主タンパク質に対する抗体

中国科学アカデミー上海パスツール研究所のコンピューターシミュレーション解析により、COVID-19の原因であるコロナウイルスSARS-CoV-2は、SARSウイルスと同様にヒトの細胞表面受容体であるACE2に結合することで宿主細胞に侵入する可能性があることを報告しました。これは、MERS-CoVがDPP4を利用して宿主細胞に侵入するのとは異なります [1]。ACE2は、レニン-アンジオテンシンシグナル伝達経路においてACE/AngIIの生物活性のバランスをとるタンパク質です。この経路の阻害によりACE2を利用するSARSの症状は改善され、マウスでの実験ではSARSのSタンパク質によって引き起こされる肺損傷が軽減されました [2]。

また、SARS-CoV-2がACE2を介して細胞に侵入しエンドサイトーシス経路に入った後、CathepsinはSタンパク質を分解してウイルスの核酸を放出しますが、Cathepsin B/L阻害剤はこのプロセスを阻害することが示されています。この研究では同時に、SARS-CoV-2は膜貫通タンパク質であるTMPRSS2によって直接切断され、TMPRSS2のアンタゴニストはウイルスの細胞への侵入を阻害することも示されました [3]。

しかし、SARS-CoV-2を理解するためには、さらなる研究が必要です。

宿主タンパク質に対する抗体

標的	製品番号	製品名	アプリケーション	交差性	注釈
ACE2	#4355	ACE2 Antibody	WB IP	H	SARS-CoV-2とSARS-CoVの宿主受容体
DPP4	#67138	DPP4/CD26 (D6D8K) Rabbit mAb	WB IP IF	H	MERS-CoVの宿主受容体
	#40134	DPP4/CD26 (D6D8K) Rabbit mAb (IHC Formulated)	IHC	H	
AAK1	#79832	AAK1 Antibody	WB IP	H M R	宿主のエンドサイトーシスを制御
Cathepsin B	#31718	Cathepsin B (D1C7Y) XP® Rabbit mAb	WB IHC IF F	H M R	コロナウイルスのSタンパク質の加水分解に関与してウイルスの核酸を放出する可能性あり
	#59355	Cathepsin B (D1C7Y) XP® Rabbit mAb (PE Conjugate)	F	H M R	
	#55279	Cathepsin B (D1C7Y) XP® Rabbit mAb (Alexa Fluor® 488 Conjugate)	IF	H M R	
	#3373	Cathepsin B (G60) Antibody	WB	H	
	#3383	Cathepsin B (H190) Antibody (Mouse Preferred)	WB	H M	
IgM	#74293	IgM antibody	WB	H	SARS-CoV-2特異抗原と共に使用することで患者血液中のSARS-CoV-2特異IgMを検出

薬剤効果を知るのに役立つ可能性のある候補化合物

現在、世界をリードするいくつかのバイオテクノロジー企業と研究機関は、SARS-CoV-2に対するワクチンの探索と開発への参加を表明しています。薬物の治療効果を調べる臨床試験はいくつかありますが、宿主細胞を標的とした治療では、インターフェロンやChloroquine、Nitazoxanideなどの低分子化合物が対象になっています [4]。さらに、宿主におけるエンドサイトーシスや増殖、ウイルスの会合を制御できる化合物を人工知能プログラムを用いて同定するため、Baricitinib、Sunitinib、Erlotinibなどの阻害剤が調べられています [5]。

薬物効果を知るのに役立つ可能性のある候補化合物

製品番号	化合物名	注釈
#14774	Chloroquine	オートファジーを阻害するリソソーム親和性薬剤で、in vitroでSARS-CoV-2を阻害 [6]
#12328	Sunitinib	PDGFR、VEGFR、KIT、FLT3を標的とするチロシンキナーゼ阻害剤
#5083	Erlotinib	EGFRキナーゼ経路におけるATP競合阻害剤
#15022	Carfilzomib	Epoxomycinに関連するプロテアーゼ阻害剤

For Research Use Only. Not For Use In Diagnostic Procedures.

COVID-19の研究にCSTのパスウェイ図をご活用ください

いくつかの研究から、コロナウイルスが多くの免疫細胞を消耗することでリンパ球の総数が著しく減少し、人体の細胞性免疫機能が阻害されることが示唆されています。T細胞の消耗は、患者の状態悪化の重要な要因なのかもしれません [7]。T細胞の消耗、およびマクロファージとNK細胞の機能障害が、免疫応答の後期にサイトカインストームを引き起こす可能性があります。COVID-19感染後の宿主細胞や体内の他の免疫細胞の応答をより理解するには、さらなる研究が必要です。

COVID-19の臨床イメージングに対する後ろ向き研究では [8]、CTスキャンにより疾患の進行、重症化、寛解などの段階で線維性病変が見られました。線維症経路の活性化は、肺機能の障害を引き起こす可能性があります。ACE2タンパク質の関与を念頭に置きながら、肝臓や腎臓などの他の臓器が損傷される可能性について解明するには、さらなる研究が必要です。

ウイルスおよびサイトカイン応答に関与する免疫制御経路

- Toll様受容体シグナル伝達
- 細胞内因性自然免疫シグナル伝達
- B細胞受容体シグナル伝達
- T細胞受容体シグナル伝達
- インフラマソームシグナル伝達
- Jak/Stat：IL-6受容体シグナル伝達
- NF-κBシグナル伝達
- ネクローシス

線維症に関連する経路

- 線維症のメカニズム
- TGF-βシグナル伝達
- 細胞外マトリクスのEMTへの寄与

パスウェイ図はこちらからご覧ください：**www.cst-science.com/cst-pathways**

SARSの流行から17年が経過した後、SARS-CoV-2は再び私たちの生活と生産力に広範囲かつ壊滅的な打撃を加えています。過去の経験と学んだ教訓は、忘れてさえいなければ、将来への指針となるはずです。COVID-19の疫学、予防および治療について、私たちはこれまで多くのことを学んできましたが、この流行を制御するためには、学ぶべきことはまだたくさんあります。

参考文献：

[1] Xintian Xu et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *SCIENCE CHINA Life Sciences*, https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5

[2] Kuba, K., Imai, Y., Rao, S. et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus–induced lung injury. *Nat Med* 11, 875–879 (2005). https://doi.org/10.1038/nm1267

[3] Hoffmann, M. et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv*, 2020.2001.2031.929042, https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042

[4] Guangdi Li et al. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature Reviews Drug Discovery*, 2020, doi:10.1038/d41573-020-00016-0

[5] Peter Richardson et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-CoV acute respiratory disease. *The Lancet In press*, 2020, doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30304-4

[6] Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* (2020) 0:1–3; https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0

[7] T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Research.Volume* 137, January 2017, Pages 82-92. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2016.11.006

[8] Novel coronavirus pneumonia in Wuhan: clinical and imaging features, *radiology practice*, 2019. DOI:10.13609/j.cnki.1000G0313.2020.02.001

© 2020 Cell Signaling Technology, Inc. Cell Signaling Technology, CST and XP are registered trademarks of Cell Signaling Technology, Inc.

For Research Use Only. Not For Use In Diagnostic Procedures. 20-PEP-014-FLY1-J1