

TAXIFOLIN

COVID-19（新型コロナウイルス感染症） とタキシフォリンの作用に関する一考察

COVID-19

【ご挨拶】

タキシフォリンとの出会いは、I.M.セチェノフ名称モスクワ医学アカデミーのチュカーフキナ博士に出会った2002年までさかのぼります。その後、チュカーフキナ博士の協力により、日本で初めてタキシフォリン含有カラマツエキスを輸入するに至りました。それ以来、タキシフォリンの多面的な作用について、国内の研究者の先生方との共同研究を続けております。

2019年11月、COVID-19の流行が中国の武漢で始まり、世界的な流行は今も止まりません。かねてより、タキシフォリンには毛細血管の炎症を防ぐ作用が報告されており、生活習慣病や肺炎に効果がある事についての研究が数多くあった為、今回の新型コロナウイルス感染症の症状の緩和にも有効かもしれないと思っていました。

そんな時、タキシフォリンがコロナウイルスのメインプロテアーゼ阻害剤である可能性を示す論文が発表されました。さらに別の論文では、コロナウイルスがヒト細胞へ侵入する経路をタキシフォリンが阻害する可能性を示す論文も発表されました。

これら2つの論文と、これまでの研究成果を分析する中で、タキシフォリンはCOVID-19に対して必ずやお役に立つものと確信を得た次第です。

国難ともいえるこの状況に、タキシフォリンという天然のフラボノイドが少しでも貢献できればと思い、専門家の先生方のお力とご指導を頂きたいと思ひまして、この資料を作成いたしました。

まだまだ情報の整備が不十分かと存じますが、ご一読いただければ幸いです。

2020年6月15日
株式会社DHQ
代表取締役 吉岡禎三

【ご注意】

※本資料は、タキシフォリンについての学術資料をまとめたものであり、タキシフォリン配合サプリメントの効果効能を示すものではありません。

※本資料を患者様を含む消費者へ提示して商品を販売する事は薬機法に抵触いたします。

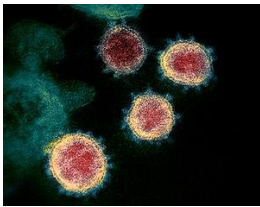
※本資料の複製、インターネットへの掲示、配布を禁じます。

20200615

COVID-19（新型コロナウイルス感染症2019）とは

COVID-19とは、2019年11月に発生した新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症の事である。
現在までに、下記のようなことが報告されている。

- ・ヒト細胞に発現しているACE2を受容体として細胞内に侵入する。
- ・感染後、症状が出るまでの潜伏期間は1日から17日とばらつきがある。
- ・症状が出ない事が多い為、感染が広がりやすいという特長がある。
- ・高齢者や基礎疾患を持つ患者を中心に、肺炎等で重症化すると致死率も高い。
- ・重症化の背景には、サイトカインストームとよばれる免疫機能の暴走が関わっており、重症患者の2〜3割には血栓症がみられるという報告がある。
- ・現時点では、ワクチンや有効的な治療方法が存在しない状況である。



～ COVID-19は血管の病気 ～

チュリッヒ大学病院のランク・ルツツカ医師は、サインティフィック・アメリカン誌に「**新型コロナは肺が主戦場だが、これは血管の病気だ**」とコメントしています。
またノーベル賞受賞者の山中伸弥博士を中心とした研究者たちは、NHKスペシャル「データで挑むウイルス」（5月17日放映）の中でCOVID-19について「**コロナ感染患者の重症化の過程は、通常は長い期間をかけて進行する生活習慣病の病理が、わずか2〜3週間の間に急速に進行することである。**」と説明しています。
COVID-19は、肺炎感染症だけに留まらず、全身の血管と臓器の重篤な炎症による疾病と考えられています。

タキシフォリンとは

●カラマツの木部から抽出されるフラボノイド

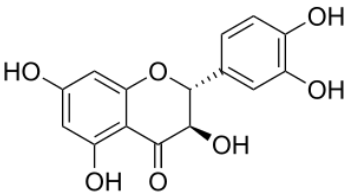
- ・タキシフォリン含有カラマツエキスは、ロシアでは1990年代末から機能性食品、医薬品、食品添加物として使用されている。
- ※ロシアのAMETIS社が製造する「LAVITOL®」が世界シェアNo.1である。

●日本におけるタキシフォリンの使用実績

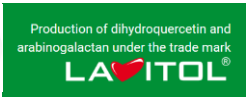
- ・日本においては、2005年から食品原料として輸入が開始されて以来15年間、タキシフォリン配合サプリメントが多数販売されている。
- ※「LAVITOL®」の日本国内の総代理店は(株)DHQである。

●高い安全性

- ・LAVITOL®は世界的に食品安全認証を取得している。
- ※米国FDA「GRAS」（2009年）、欧州EFSA「Novel Food」（2016年）



タキシフォリン構造式



AMETIS社 LAVITOL®

【タキシフォリンの主要な作用】

- 抗酸化・抗糖化作用
- 抗炎症作用
- 抗血栓作用
- 抗血小板凝集・抗赤血球凝集作用
- 微小循環改善作用
- 毛細血管保護作用



心血管疾患



糖尿病



脳梗塞



認知症



ガン



認知症



認知症



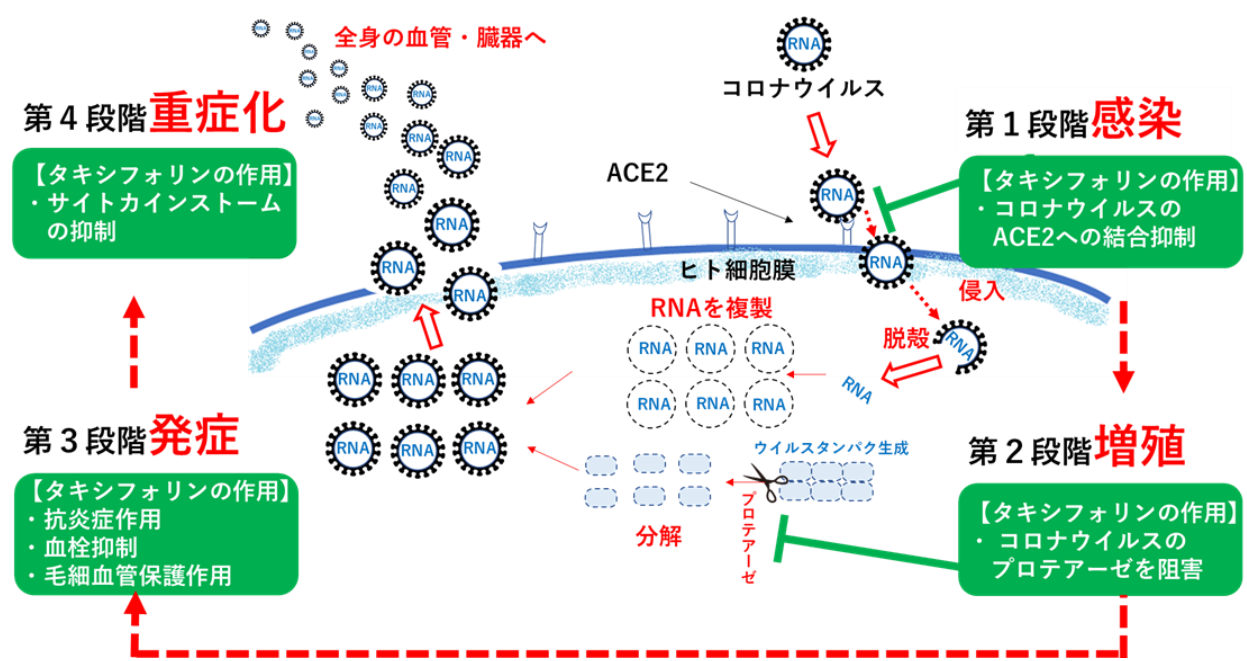
呼吸器疾患

タキシフォリンの、COVID-19に関連する多くの研究論文が発表されている。

- ・コロナウイルスのACE2への結合阻害（インドのブバネシュワル大学）
- ・コロナウイルスのメインプロテアーゼ活性阻害（スイスのバーゼル大学）
- ・毛細血管の炎症を防ぎ、血栓を予防（報告多数）
- ・生活習慣病の予防・改善（ロシアを中心に、ヒト臨床試験での報告多数）

COVID-19のメカニズムとタキシフォリンの作用

※緑色部分が タキシフォリンの作用



図：COVID-19のメカニズムとタキシフォリンの作用

【タキシフォリンに期待される効果】



感染

【第1段階】⇒感染の予防

COVID-19感染を防ぐには、ウイルスが、受容体であるACE2と結合するのを抑制する事が重要である。インドのブバネシュワル大学のコンピューター解析による研究で、タキシフォリンを含む101の天然物質について、コロナウイルスがACE2に結合するのを防ぐ可能性がある事が報告されている。[※1]



増殖

【第2段階】⇒ウイルスの増殖抑制

コロナウイルスは、細胞へ侵入した後、脱殻しRNAを複製する。そして、宿主細胞に生成させたウイルスタンパク質をメインプロテアーゼを使用して分解した後、複製したRNAと組み合わせることで増殖して行く。
タキシフォリンには、コロナウイルスのメインプロテアーゼを阻害する可能性がある事が、スイスのバーゼル大学によって報告された。この論文によると、タキシフォリンは、コンピューター解析により6億8700万種類もの化合物の中から選ばれた唯一の天然物質である。[※2]



発症

【第3段階】⇒軽症化

タキシフォリンには、抗炎症作用[※3]、毛細血管保護作用[※3]、血液粘度の低下[※4]、抗凝固作用（血栓抑制）[※5]がある事が報告されている。この作用により糖尿病、心血管疾患、肺炎などの改善効果がある事が多数報告されている。（in vivo）



重症化

【第4段階】⇒重症化を防ぎ早期回復へ

高齢者や基礎疾患のある患者では、免疫反応が暴走する「サイトカインストーム」が起りやすく、重症化する可能性が高い。タキシフォリンは、炎症を促進させる転写因子であるNF- κ Bを抑制し[※6, 7]、炎症を抑える転写因子であるNrf2を活性化する働き[※6, 7]が報告されている、このことから、サイトカインストームを抑制する可能性があると考えられる。

【参考情報】

タキシフォリンは本年1月20日から3月26日の期間、武漢大学同仁医院感染科でCOVID-19患者に使用された臨床レポートがある。リバビリンと Lianhua Qingwenを使った治療に比べ、タキシフォリンを使った治療は入院期間の短縮などの効果が報告されている。

【考察】

- ① タキシフォリンは多面的な作用を有するフラボノイドであり、COVID-19の臨床知見とその作用を考えると、感染・増殖・発症・重症化の各段階に対応可能な作用を有していると考えられる。
- ② タキシフォリンは安全性が極めて高く、既にサプリメントとして長年使用されている実績がある。そしてこれまで、副作用や医薬品との相互作用は報告されていない。
- ③ COVID-19に対する予防的な使用及び医薬品との併用療法での使用が期待できる。

【参考文献】

※ 1

「COVID-19 阻害剤としての薬用植物からの植物化学物質の計算」

/Khandelwal Alisha; Sharma Tripti (2020)/School of Pharmaceutical Sciences, Siksha 'O' Anusandhan Deemed to be University, Bhubaneswar - 751003, Odisha, Indi/ChemRxiv. Preprint

※ 2

「6 億 8,700 万化合物のバーチャルスクリーニングにより同定された新型コロナウイルスプロテアーゼの阻害」

/André Fischer, Manuel Sellner, Santhosh Neranjan, Markus A. Lill,* and Martin

Smieško*(2020)//Computational Pharmacy, Departement of Pharmaceutical Sciences, University of Basel/ChemRxiv. Preprint

※ 3、※ 4、※ 5

「シベリア落葉松抽出物 ジクベルチン系医薬製剤」

/M.B.プロトニコフ、N.A.チュカフキナ、T.M.プロトニコワ/2005年 トムスク大学出版所/ [※ 3 : P38-39、※ 4 : P62-66、※ 5 : P47-49]

※ 6

「マスト細胞の活性化およびマスト細胞を介したアレルギー性炎症反応に対するタキシフォリンの抑制効果」

/Pan S, Zhao X, Ji N, Shao C, Fu B, Zhang Z, Wang R, Qiu Y, Jin M, Kong D./Int Immunopharmacol. 2019 Jun;71:205-214. doi: 10.1016/j.intimp.2019.03.038. Epub 2019 Mar 26.

※ 7

「タキシフォリンは、実験的結腸発癌におけるNrf2経路の上方制御を介してNF- κ Bを介したWnt/ β -カテニンシグナル伝達を抑制する。」

/Manigandan K, Manimaran D, Jayaraj RL, Elangovan N, Dhivya V, Kaphle A./Biochimie. 2015 Dec;119:103-12. doi: 10.1016/j.biochi.2015.10.014. Epub 2015 Oct 19.

お問合せ先：  株式会社 グロービア

〒104-0033

東京都中央区新川2-9-6 シュテルン中央ビル7階

TEL 03-5540-8975 (受付時間/平日10:00~17:00)

文 責：株式会社 DHQ