

課題名： 宿主脂溶性シグナル伝達システムからみたウイルス病原性発現機構の解明

氏名： 今井由美子

機関名： 秋田大学

1. 研究の背景

近年、SARS(新型肺炎)、H5N1鳥インフルエンザ、そして2009年の新型インフルエンザ と、新興ウイルス感染症が社会的問題となっている。これらのウイルス感染症は、基礎疾患を有している人のみならず、健常な子どもや若壮年者においても、急性呼吸不全や多臓器不全をはじめとした非常に重篤な疾患を引き起こす。そのような病態におちいると、ワクチンや抗ウイルス薬はもはや無効となり、集中治療室 (ICU) において人工呼吸や膜型人工肺などを用いた救命治療が必要となる。しかしながらウイルス感染症が重症化して、ヒトに致死的な病気を引き起こすメカニズムは十分解明されておらず、重症化すると決め手となる有力な治療法がない。

2. 研究の目標

ウイルスが宿主(ヒト)の体内に侵入すると、ウイルスを構成しているタンパク質と宿主のタンパク質の相互作用から病気を引き起こす生体シグナルのネットワークが形成される。本研究では、脂溶性分子によるシグナル伝達に焦点を当て、ウイルスがヒトに重篤な呼吸不全や多臓器不全を引き起こす仕組みを解明し、重症化の予測が可能となるようなバイオマーカーの同定、治療法の開発を目指す。

3. 研究の特色

近年、シーケンス(塩基配列)解析をはじめとしたウイルス研究の目覚ましい発展にもかかわらず、ウイルスがヒトにICUで救命治療を必要とするような重篤な病気を引き起こす分子メカニズムに関しては、あまり焦点が当てられてこなかった。本研究では、世界に先駆けて、これまでブラックボックスであった、病原性を制御している宿主システム、すなわちウイルス感染に応答した宿主のシグナル伝達機構を解明しようという、集中治療学・生命科学融合型の挑戦的研究である。

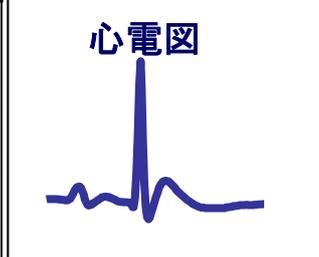
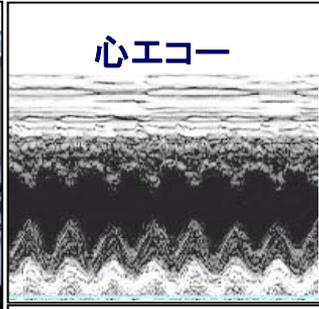
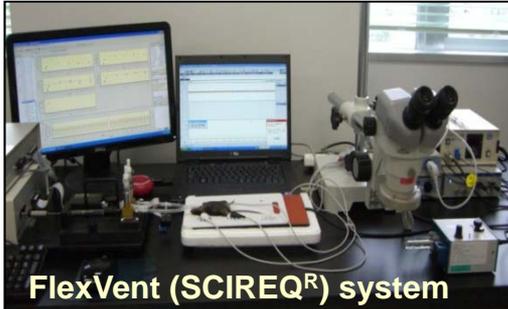
4. 将来的に期待される効果や応用分野

本研究成果は、ウイルスに対する生命体の応答システムの真の理解、さらに未だ治療法のない重症ウイルス感染症の、重症化に関わるバイオマーカーの同定、新しい治療法の開発に貢献するものと期待される。

ーモデルシステムと研究手法ー

遺伝子改変マウスを用いた個体レベルの解析

ウイルス感染マウスICUモデルシステム



遺伝子改変マウスの 作製・解析



細胞レベルの解析

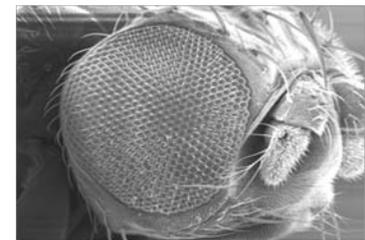
ウイルス免疫学的解析
シグナル伝達系
細胞間相互作用

ヒト検体での解析

ICU入院重症患者サンプル
感染感受性遺伝子解析
バイオマーカー探索

モデル生物での解析

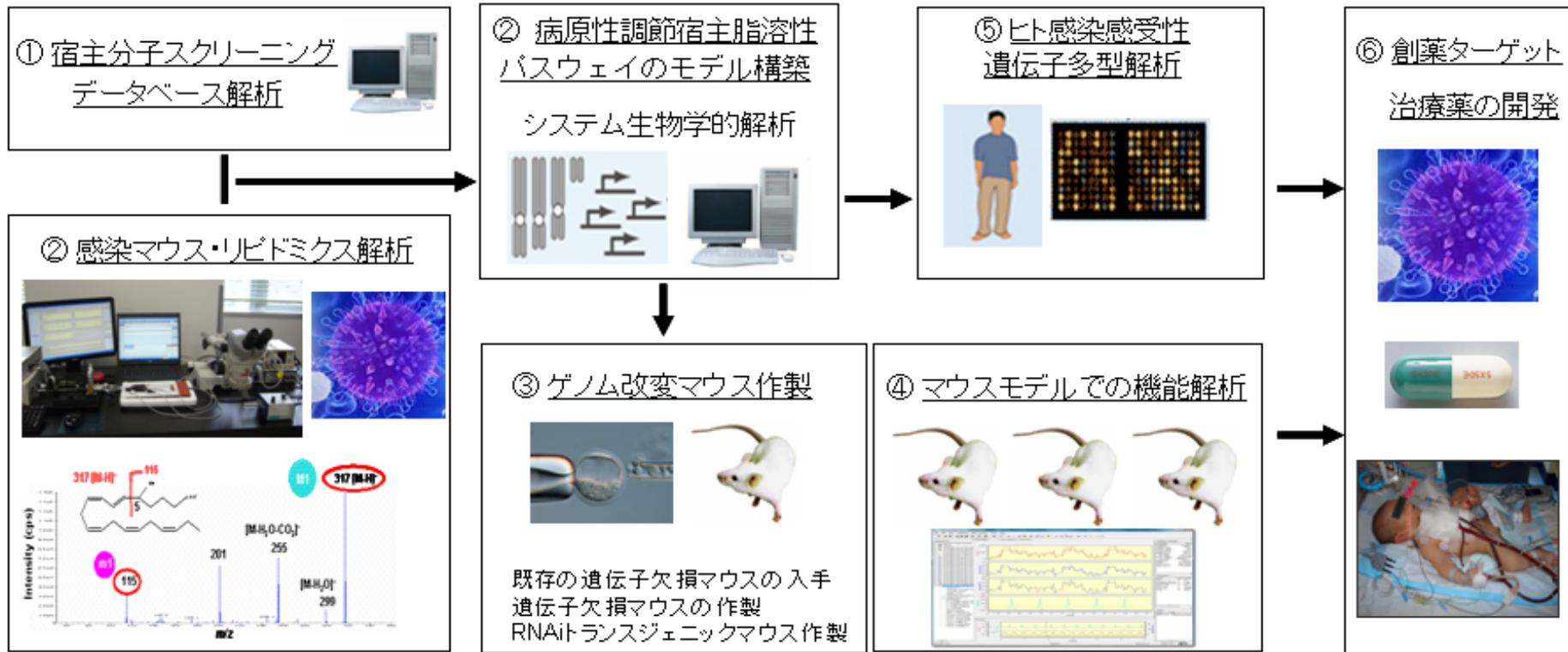
ショウジョウバエRNAiライブラリー
ゲノムワイドin vivo スクリーニング



システム生物医学的解析

in silico データベース解析
マウス個体解析データ (メタボローム/トランスクリプトーム/イメージング)
ヒト遺伝子解析データ
モデル生物での解析データ etc.

研究の構想と特色



- ウイルスがヒトで致死的な病気を引き起すメカニズムについてウイルス・宿主相互作用に着目
- 多数の生命情報を包括的に解析することによって、病原微生物による生命体の応答システムとして理解し、疾患発症のシグナル伝達機構の解明を目指す
- 高感度な質量分析法を用いてウイルス感染に伴った代謝物の動態を包括的に解析することが可能
- P2/P3実験室でのマウスICUモデルシステム、マウス肺 *in vivo* イメージング等の解析ツールの充実とユニークさ
- ウイルスの病原性発現機構に関する集中治療学・生命科学融合型研究
- 満足な治療法が無い疾患のバイオマーカーの同定、新しい治療薬の開発に繋がる