

平成31年2月18日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201880198
氏名 木村 康介
(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先: 都市名 Philadelphia (国名 USA)
2. 研究課題名 (和文) : 肺炎球菌タンパク質 Del-1 を用いた肺炎重症化抑制効果
3. 派遣期間: 平成30年4月22日 ~ 平成31年2月6日 (29日間) の検討
4. 受入機関名・部局名: University of Pennsylvania, Department of Microbiology
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

わが国の肺炎による死亡者は年間約 12 万人であり、特に高齢者で増加し続けている。具体的には、60 歳代後半において死因の第 5 位であるのに対し、90 歳代では第 2 位となる。肺炎の治療法としては、主に抗菌薬が用いられているが、近年、各種抗菌薬に対する耐性を獲得した株の増加が問題となっており、解決方策として、抗菌薬に依存しない肺炎治療法の探索が必要である。

これまでの研究において、肺炎球菌は感染局所に動員された好中球から、宿主の感染防御因子である好中球エラスターゼを過剰に漏出させることで、宿主の免疫応答を攪乱し、間接的に肺組織の破壊と感染拡大を引き起こすことを明らかとした。申請者はこの好中球の過度な遊走を抑制するために、Developmental endothelial locus-1 (Del-1) という分子に着目した。

Del-1 はおもに血管内皮細胞から産生される抗炎症作用をもつタンパク質であり、インテグリン受容体を介して好中球の血管外への遊走を阻止することで炎症を抑制する機能を持つ。本研究では、肺炎球菌性肺炎における Del-1 の重症化抑制機能を明らかとすることを目的とし、肺炎球菌性肺炎の新たな治療法、および予防法の開発の足掛かりとする。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

過去の報告から、若年マウスと比較して、高齢マウスでは、歯周組織における Del-1 の発現量が低下しており、好中球によって誘導される炎症性の骨吸収が進行しやすいことが報告されている。また、肺炎に関しても高齢者において重症化する例が多いことから、加齢により肺組織中の Del-1 が減少することで、好中球の過度な遊走を制御出来ずに、好中球エラスターゼが過剰に漏出した結果、肺組織傷害が惹起されると仮説を立て実験を行ってきた。まず、若年マウスと高齢マウスから肺組織を採取し、肺組織中の Del-1 が加齢とともに低下することを確認した。次に、肺炎球菌を野生型マウス、および Del-1 ノックアウトマウスの気管支に感染させ、肺炎球菌性肺炎における Del-1 の重症化抑制機能を明らかとした。今後は、高齢マウスにおける Del-1 の発現量を増加させる方法を検討し、肺炎球菌性肺炎の新たな治療法、および予防法の開発の足掛かりとする。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

Del-1 を扱っている研究室は国内外に数多くあるが、派遣先機関である米国ペンシルベニア大学の George Hajishengallis 教授の研究室は、かねてより Del-1 と炎症の制御に着目して研究を行っており、Del-1 の抗炎症作用、およびそのメカニズム解明に関して大きな研究成果をあげている。米国ペンシルベニア大学は、フィラデルフィアに位置する総合大学で、NIH からの医学研究費は全米で 2 位の獲得金額である。研究室には世界各国から研究者が集まり、切磋琢磨している。このことは、実りあるディスカッションや将来の共同研究に繋がるものであった。10 ヶ月と短い期間ではあったが、海外での研究経験を通じて、これまでに得た知識や技術をさらに発展させ、今後はわが国の学術研究の更なる進展に貢献したいと考えている。