

■研究プロジェクト名

高齢化社会におけるインフルエンザ感染および重症化対策の総合的研究

【研究の特色・ポイント】

- 加齢に伴うインフルエンザウイルス感染の重症化機序を、医学、微生物学、細胞工学など多角的視点から探索する。
- インフルエンザウイルスと細菌感染の時空間的な共生関係から有効な対策を検討する。
- インフルエンザ感染の重症化の細胞間ネットワークをエクソソームをキーワードに解明を試みる。
- インフルエンザ重症化に病態を、最新のバイオ技術を用いて解明する。

【研究の背景】

インフルエンザウイルス感染は毎年流行を繰り返し、時に重症化することによって生命に危険を及ぼすケースも少なくありません。高齢者では肺の老化によって、インフルエンザ感染後に重症肺炎が発症し、死亡リスクが高いことが知られています。この研究では、インフルエンザの重症化に関係する病態を解明し、高齢化社会に潜むインフルエンザ感染重症化のリスクに対する、新たな対処法を見出すことを目的としました。

【研究成果の概要】

研究期間	平成 24 ~ 26 年度	研究費総交付額	72,050,000 円
------	---------------	---------	--------------

最近、ヒトの体内では細胞からエクソソームと呼ばれるナノ粒子が体液中に放出され、これが他の細胞に取り込まれ、エクソソームの中に含まれるmRNAやmicroRNAの作用を介して細胞の働きに影響を及ぼすことが分かってきました。エクソソームは様々な生物現象において、RNAを情報伝達手段とした細胞同士のコミュニケーションに利用されていることから、体液中のエクソソームのRNA情報を読み取ることによって体の変化を理解することができると期待されています。このプロジェクトでは、医学部・工学部・薬学部のプロジェクトメンバーが協力して、インフルエンザ感染が重症化する病態をエクソソーム内のRNAを解読することで読み解くことができるかどうかを検討しました。これを検討するために、本プロジェクトでは次世代シーケンサー技術を導入し、エクソソーム内のRNAの種類や配列を全て解読できるか検討しました。血液や肺から採取した気道分泌物からエクソソームを抽出し、RNA情報を次世代シーケンサーで解読しました。次世代シーケンサーによるエクソソームRNA情報の解析は、工学部が独自のエクソソーム内のRNA情報を解読することに成功しました。エクソソーム内のRNA情報の解析では、動物モデルにおいて肺のウイルス感染や重症肺炎、慢性呼吸器疾患などの病態変化を捉えられることが分かりました。医学部と薬学部は共同してCOPDの動物モデルにおけるエクソソーム内のRNAの変化を解析しました。その結果、COPDモデルではエクソソーム内のTNFが病態の悪化に重要な役割を果たしていることが分かりました。また、細菌やインフルエンザに感染した細胞から放出されるエクソソームのRNA解析から、エクソソームは炎症細胞などに取り込まれ細胞の活性化に関係している可能性があることが分かってきました(図1)。歯学部は、口腔内の細菌がインフルエンザ感染に及ぼす影響について検討し、ある種の口腔内常在菌が産生するノイラミダーゼがインフルエンザウイルスの増殖を助長し、抗インフルエンザ薬を効きにくくしていることを明らかにしました(図2)。さらに、理工学部はインフルエンザ感染を抑制する人工蛋白を、海洋生物由来のDNAを利用して作製しており、これは将来ワクチンや治療薬の開発に役立つ可能性があります。

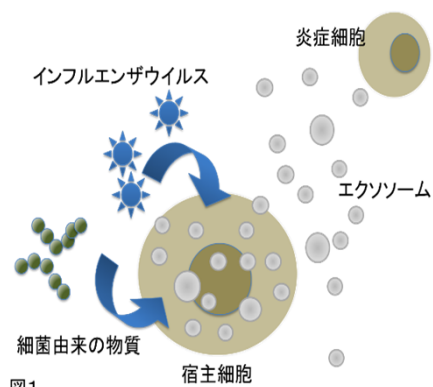


図1

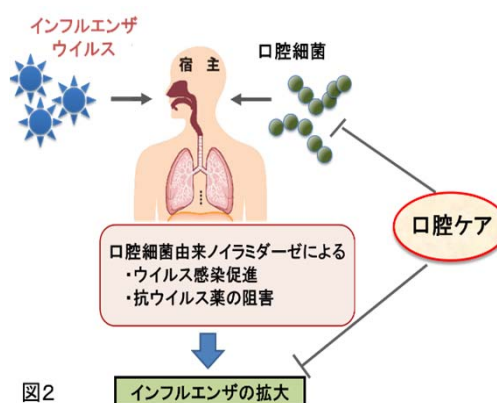


図2

【研究成果の意義・効果】

エクソソーム内の情報を利用することによって、インフルエンザ感染の重症化のメカニズムをさらに明らかにすることが出来ます。エクソソームや海洋生物などを利用したユニークな戦略により、将来、インフルエンザ感染に対するワクチンや治療薬の開発に発展させることができると考えられます。特定の常在菌を標的とした口腔ケアによって、インフルエンザ感染の悪化や重症化を阻止する可能性があり、その方法の確立が期待されます。