

課題番号: **LS041**
助成額: 107百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日～平成25
年3月31日 (補助事業完了)

病原性細菌のゲノム情報を応用した細菌感染特異的オートファジー誘導による感染防御法の開発

中川 一路 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授
Ichiro Nakagawa



専門分野
細菌学

キーワード

細菌学 / 遺伝・ゲノム動態 / 病原性 / 感染防御 / 進化 / オートファジー / CRISPR

WEBページ

<http://www.tmd.ac.jp/grad/bac/>

研究背景

病原性細菌の進化は、ヒトという環境に適応して自らの生息環境を広げるために絶え間なく起きている。近年、未知の感染症や抗生物質が効かない新型耐性菌の出現など新たな感染症の脅威が拡大しているが、このような感染症の予防・治療は、従来の方策では対応できないため新規治療法の開発が望まれる。

研究目的

そこで、本研究では、病原性細菌の進化について、特にある種にのみ保存されている遺伝子群をバイオインフォマティクスの観点から明らかにすると共に、その病原性発揮機能を詳細に解明すること、および、そのような細菌種に特異的な感染におけるオートファジーの誘導機構を解明することを目標としている。

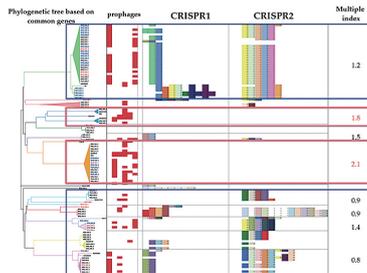
実績

代表論文: J Bacteriol., 193: 4259-60, (2011)
PLoS One, 6: 6: e19543, (2011)
Cell Microbiol., 14:1149-65, (2012)
J Bacteriol., 194: 2754-5, (2012)
Appl Environ Microbiol., 79: 2796-806, (2013)
Genome Announc., 1.00016-12, (2013)
特許出願: 特許公開2012-171896 「ポリペプチド、ポリペプチドの生産方法および大腸粘膜組織の免疫制御組成物」

研究成果

CRISPR スペーサー領域解析による新規流行株の予測法の確立

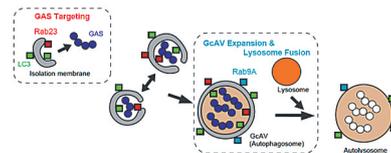
CRISPRのスペーサー配列を解析することにより、どのような外来性遺伝子が排除されているのかを予測することが可能となることをA群レンサ球菌の多株比較ゲノム解析にて明らかとした。新たな感染症流行株のタイピング法として利用できる技術を確立した。



A群レンサ球菌におけるCRISPRタイピング。CRISPR領域のスペーサー配列を調べることで、従来の系統解析だけでなく、プロファージの分布についても解析することができる。

A群レンサ球菌特異的なオートファジー誘導因子の同定

A群レンサ球菌で誘導されるオートファジーに必須なRabタンパクとしてRab9AとRab23を同定した。これらのRabは、細菌感染時のみに誘導される因子であり、通常のオートファジーとは異なる制御を受けていると考えられる。



A群レンサ球菌感染によるオートファジーのRab9A、Rab23による制御。Rab23はオートファゴソーム形成初期に、Rab9Aは完成したオートファゴソームの巨大化に関わる。

2023年の 応用展開

CRISPRは配列特異的に細菌の遺伝子を切断することが知られており、現在哺乳動物などでの遺伝子改変に用いられている。そのため、CRISPRおよびスペーサー配列を病原

性細菌に特異的に導入することが可能となれば、耐性菌の出現のない新たな治療法が開発できると考えられる。