



●1st Presentation:

「極東型ダニ媒介性脳炎ウイルスの強毒化に関わるウイルス側因子の特定」

境 瑞紀 (公衆衛生学教室 D2)

Abstract

ダニ媒介性脳炎(TBEV)は、フラビウイルス科フラビウイルス属に属する人獣共通感染症の原因ウイルスで、人は感染マダニの吸血によって本ウイルスに感染する。発症時には発熱、頭痛、嘔吐等の一般症状に加え、一部の患者で重篤な脳炎が見られる。TBEVはヨーロッパから極東アジアまでユーラシア大陸に広く分布し、年間約 10,000 人の患者の発生が報告される。また本ウイルスは遺伝子解析によりヨーロッパ型、シベリア型、極東型の 3 つのサブタイプに分類され、それぞれ人における病原性や致死率が異なることが知られる。特に極東型は最も病原性が強く、致死率も約 30%という高い値を示すが、詳細な病態発現機序は未だほとんど解明されていない。このため有効な生ワクチンやウイルス特異的治療薬が開発されておらず、感染制御が十分でないのが現状である。

本研究では TBEV の上記 3 つのサブタイプのうち極東型 TBEV の病態発現機序の解明を目的とし、強毒化に関わるウイルス側因子の特定を試みている。これまでにリバースジェネティクスにより極東型の強毒株(Sofjin 株)と弱毒株(Oshima 株)間で遺伝子を組換えたキメラウイルスを作成し、培養細胞における増殖性及びマウスにおける病原性の比較解析を行なった。その結果、非構造蛋白 NS5 と 3 末端の非翻訳領域が、強毒化に重要であることを明らかにした。本発表では、現在までに得られた知見と今後の展望について紹介する。

●2nd Presentation:

「生体内における酵素を介した硫化水素(H₂S)産生について」

宮本 亮 (薬理学教室 D2)

Abstract

硫化水素(H₂S)は特有の腐卵臭をもつ気体であり、生体にとって有毒な物質として広く認識されている。しかし H₂S は哺乳動物の体内でも腸内細菌によって産生される他、複数の酵素を介してアミノ酸のシステインからも産生される。また近年、低濃度の H₂S は活性酸素から細胞を保護することや、様々な受容体・チャネルに作用することで伝達物質として機能するという、これまでの認識を大きく変える報告がなされている。そのため、H₂S は一酸化窒素(NO)のような生理的な気体状伝達物質としての可能性が指摘されているが、生体内の H₂S 産生がどのように調節されているかは不明である。

本研究では特に神経系に焦点を当て、酵素を介した H₂S 産生がどのような刺激により増加あるいは減少するかについて検討を行っている。これまでに、神経モデル細胞である PC12 細胞では、CAT (cysteine aminotransferase)およびMST (mercaptopyruvate sulfurtransferase)の 2 つの酵素を介した経路によりシステインから H₂S が産生されることがわかった。さらにこの H₂S 産生はα-ケトグルタル酸、還元物質濃度さらに pH などに依存したものであった。以上の結果は細胞抽出蛋白レベルで得られたものであり、現在 H₂S 選択的蛍光指示薬を用い live cell レベルでの H₂S 産生量の追跡を行っている。