

研究区分	教員特別研究推進（独創・先進的研究）
------	--------------------

研 究 テーマ	糖鎖生物学を基盤としたノロウイルス感染機構の解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	紅林 佑希
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	塚本 庸平
		所属・職名	広島国際大学薬学部・講師	氏名	寺岡 文照
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	紅林 佑希

講演題目
糖鎖生物学を基盤としたノロウイルス感染機構の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
ノロウイルスは、ウイルス性食中毒における主要原因の一つであり、ヒトに感染すると激しい下痢や嘔吐症状を引き起こす。発症すると激しい症状を起こしやすい上、ウイルスの高い感染性から大規模食中毒等の社会的な問題になることもあり、治療薬等の開発が望まれている。しかしながら、現在までにノロウイルスに対する治療薬やワクチンは存在しない。 ノロウイルスの治療薬やワクチンが開発されていない理由として、ノロウイルスの感染機構が未解明であることが挙げられる。ヒトノロウイルスの人工培養系や動物実験モデルは確立されておらず、様々な手法でのノロウイルス培養にチャレンジする研究が世界中で行われているが、ウイルスを効率的に増殖させられる培養法の確立には至っていない。 本研究では培養法確立に向けたノロウイルス感染機構の解明を目指し、当研究室がインフルエンザウイルス研究等で培ってきた糖鎖生物学に基づき、ノロウイルス感染機構の解明を目指した。代表者はこれまでにノロウイルスが糖脂質スルファチドに強い結合性を示すことを見出した。そこで本研究では糖脂質スルファチドのノロウイルス感染における機能を明らかにすることを目指すとともに、スルファチドとウイルスの結合を標的とした感染阻害分子の開発を試みた。 スルファチド合成酵素の過剰発現細胞においてマウスノロウイルスの感染性上昇が見られた。また、スルファチド合成酵素のノックアウト細胞においてマウスノロウイルスの感染率の低下が認められ、この感染率の低下はスルファチドの添加により部分的に回復が見られた。一方で、スルファチド生合成の前駆体ガラクトシルセラミドでは感染性の回復は見られなかった。このことからスルファチドはノロウイルスの感染性を制御する特異的な細胞因子として機能する可能性が示唆された。 ノロウイルスは培養法が確立されていないためにその基礎研究や感染流行の制御、治療薬やワクチンの開発は著しく遅れている。スルファチドがノロウイルスの感染増殖促進因子であることを明らかにすることができれば、ノロウイルスの培養法確立に大きく貢献するものと期待される。さらに、スルファチドがノロウイルスの感染・増殖にどのように影響を与えているか、その生物学的意義や機序を明らかにすることで、新たなノロウイルス阻害薬の開発へとつながることが期待される。 今後、本研究をさらに進めることでノロウイルス感染機構の理解によるノロウイルス人工培養法の確立やノロウイルス感染に対する新たな治療戦略の構築に繋がることが期待される。