

大阪大学臨床医工学融合研究教育センター(MEI)センター
グローバルCOE「医・工・情報学の融合による予測医学基盤創成」
—*in silico medicine* を指向したオーブンプラットフォームの構築—

グローバルCOEプログラム

■ 海外国際会議渡航報告書 ■

- 報告者 ■ 亀井 数正
- 所属 ■ 薬学研究科 応用医療薬科学専攻
- 学年 ■ 博士後期課程 3年
- 渡航目的 ■ 学会発表（口頭発表）および情報収集
- 国際会議名 ■ 46th annual meeting of the United States and Japan Cooperative Medical Science Program, Cholera and Other Bacterial Enteric Infections
- 渡航先 ■ インド・カルカタ
- 渡航期間 ■ 2011年12月12日～16日
- 論文タイトル ■
Cloning of two types of cytolethal distending toxin (cdt) genes from *Campylobacter* *hyointestinalis* and characterization of its gene products

■ 報告 ■

平成24年12月13日から15日にインド、カルカタで開催された46th annual meeting of the United States and Japan Cooperative Medical Science Program, Cholera and Other Bacterial Enteric Infectionsに参加し、研究発表と医・工・情報学融合による予測医学基盤創成に関する最新の情報収集を行った。

本日米医学合同会議は、アジアに拡がる感染症に関する基礎及び応用研究を推進することで、その制圧、予防、治療に資する革新的な知見を集積し、その成果を現場に役立てること

を目的としている。その目的を達成すべく、昭和40年1月に、当時の佐藤首相とアメリカ合衆国のジョンソン大統領の会談が契機となり、日米間で医学分野における協力を行うようになった伝統的な会議である。

腸管感染症は世界では未だ死亡率の高い病気であり、熱帯・亜熱帯のアジア地域で特に小児において大きな問題となっている。本学会の研究対象として、コレラ菌によって引き起こされるコレラをはじめとする腸管感染症の制御に重点が置かれている。今回、腸管感染症の一つとして近年、世界で大きな問題となっているカンピロバクター感染症に関する研究成果を発表した。

カンピロバクターの病原因子の一つとして、細胞膨化致死毒素 (CDT) が挙げられる。我々は、*Campylobacter hyointestinalis* が *cdt* 遺伝子を1種類ではなく、2種類保持することを見出した。さらに、両 *cdt* 遺伝子産物の発現を確認し、それぞれ ChCDT-I と ChCDT-II と命名した。ChCDT-I と ChCDT-II とともに活性発揮に必要な領域は保持しているものの、両者の相同性が非常に低い。ChCDT-I と ChCDT-II は、細胞レベルで毒性を発現すること、また、免疫学的にも全く異なる性状であることを明らかとした。*Campylobacter hyointestinalis* が相同性の低い ChCDT-I と ChCDT-II を産生する生物学的意義は現在検討中であるが、両毒素産生菌の方が単独毒素産生菌より高い病原性を示す可能性があると考えられた。今後の研究で、この毒素が病原性に直結する可能性について明らかにする必要がある。本研究を通じて ChCDT-I と ChCDT-II の病原性の理解を深めることができれば、CDT をワクチン抗原候補として研究を進める等、感染症の制御に向けた新たな手がかりをつかめるものと思われる。

本学会は基礎研究のみならず、数年にわたる実験的ワクチン投与プログラムなどの成果に関する発表も多く、報告者の研究の将来設計に大いに役立つ講演があった。特に既存のコレラワクチンの有効性の評価研究では、ヒトでの有効性は確認されたもののその効果は3年程度とそれほど持続しないことが明らかとなった。しかしながら、コレラの場合、成人に比べ、乳幼児、小児の死亡率が著しく高い為、ワクチンの持続性が短くとも十分使用できると考えられている。また、コレラの原因となるコレラ菌には、O1 と O139 の血清型があり、現行のコレラワクチンは、主に弱毒・不活化したコレラ菌をワクチン抗原としているため、投与されたコレラ菌以外のタイプには効果が薄いことが予測される。改善策の一つとして各種コレラ菌で共通する膜蛋白質を抗原とするコンポーネントワクチンが挙げられるが、未だ十分な活性を持つ抗原分子は見出されてはいない。

本学会中では報告がなかったが、全てのコレラ菌の共通表面抗原を探索する手法として *in silico* スクリーニングの利用する方法が考えられる。公開されているゲノム情報からコレ

ラ菌構成成分のアミノ酸配列を比較し、相同性の高い領域を同定するものである。本手法は、使用するゲノムデータベースの量に依存して成果が異なる為、今後の情報の蓄積によって可能となる医学・情報学融合研究である。また、コレラ菌の構成成分の全てを網羅的にスクリーニングするのではなく、病原性や抗原性の観点から評価する抗原を絞り込んでから行うことが望ましいと思われた。

現在、私はグローバル COE プログラムの研究課題として、カンピロバクター感染症に対するコンポーネントワクチンの開発を行っている。本研究は、*in silico* スクリーニングを応用して相同性と抗原性の高い抗原を同定することを目的としており、病原体は違えども私の研究の価値が大いにあると感じた。本学会では病原因子に関する最新の研究成果についていくつか発表があったので、これら病原因子に対して *in silico* スクリーニングなどの情報工学的手法を応用することで、より効果的なワクチンを効率よく作製することもこれからの課題と思われる。その一方で私の研究では、未だにワクチンの基本となる抗原探索にのみ注目しているが、今回の学会でも発表されていたようにワクチンの持続性等の応用に関する研究、もしくは、応用を視野に入れた基礎的研究の重要性に改めて認識させられた。また、途上国で大きな問題となっている腸管感染症にも医学・情報学融合研究を応用し、予測医学から有用なワクチンを開発できる日は、そう遠くないと思われる。

最後に今回の渡航に助成して頂きました MEI センターの先生の方々、ならびに中川晋作先生に厚くお礼申し上げます。また今回の研究発表にあたり御指導を頂いた大阪府立大学生命環境科学研究科の山崎伸二先生、朝倉昌博先生に厚くお礼申し上げます。

