

令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		脂質が関与するウイルス増殖制御機構の解明		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	日本医科大学 代謝・栄養学	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	講師・早川清雄		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属		/	/
	職名・氏名			
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	教授・高岡晃教		
概要 (100～150字程度)		肥満は癌や心血管疾患、新型コロナウイルス感染症など多くの疾患の重症化に関与し、炎症応答と脂質代謝の異常がその要因とされる。申請者はコレステロール蓄積が炎症を増強し、ポリロタキサンがその抑制に有効であることを報告してきた。そこで本研究では、高岡教授と共同し、ウイルス感染に伴う自然免疫応答、ウイルス制御と脂質代謝の関連機構を解明する。		
研究目的 (300字程度)		日本における主要死因には、生活習慣病と関連する癌や心血管疾患が多くを占めており、その割合は年々増加している。近年、これら疾患の背景には、炎症が慢性的に持続する「慢性炎症」が関与することが示唆されている。申請者はこれまで、脂質代謝の異常が免疫・生体防御システムと密接に関係し、炎症制御に重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。これを踏まえ、ウイルス感染や免疫応答と脂質代謝の関連機構の解明を目指し、細胞実験を基盤とした基礎的検討を実施した。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		申請者はこれまで、細胞内コレステロールの代謝動態と炎症応答、ならびにウイルス感染制御との関連性に着目し、その分子メカニズムの解明を進めてきた。コレステロールは細胞膜の主要構成成分であり、膜の流動性維持やシグナル伝達場として機能する脂質ラフトの形成に不可欠である。さらに近年、コレステロールがウイルスの侵入・複製過程においても重要な役割を果たすことが報告されており、病原体と宿主の相互作用を制御する新たなターゲットとして注目されている。そこで本研究では、単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)をモデルウイルスとし、コレステロール代謝制御を介したウイルス複製抑制機構の解明を目的とした。Vero細胞を用いた感染実験において、培養液中の脂質濃度を調整し、ウエスタンブロッティングによりウイルス感染の初期		

	<p>遺伝子産物である ICP4 の発現量、さらにプラークアッセイによりプラーク数・面積を指標としてウイルス複製能を評価した。その結果、培養液中の脂質量を低下させると、プラーク数および面積が有意に減少し、細胞内コレステロール量が HSV-1 複製に密接に関与することが示された。さらに、細胞内コレステロール排泄促進作用を有する薬剤で前処理した細胞では、ウイルス複製が有意に抑制された。一方、コレステロールトランスポーター阻害剤を用いて細胞内コレステロールを蓄積させた場合、プラークサイズは有意に増大し、コレステロール動態がウイルス複製活性に強く影響を与えることが確認された。現在、既存の抗ウイルス薬とコレステロール排泄促進薬剤との併用によるウイルス増殖抑制効果についても検討を進めており、脂質代謝制御を基盤とした新たなウイルス感染制御戦略の構築を目指している。本研究は、感染症と脂質代謝異常、慢性炎症との密接な関連性の理解を深め、生活習慣病などの基盤病態解明にも貢献することが期待される。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会発表】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新谷雄太郎, 早川清雄, 大倉定之, 田村篤志, 大石由美子, 佐藤卓, 細胞内コレステロールの制御による抗 HSV-1 効果の解析, 第 71 回日本ウイルス学会学術集会 2024 年 11 月 4 日-6 日, ウィンク愛知, (ポスター発表・11 月 5 日) ・早川清雄, 細胞内コレステロール制御による抗ウイルス機構の解析, 第 3 回 Signaling X 研究会, 北海道大学遺伝子病制御研究所 セミナー室, 2025 年 2 月 25 日 (口頭発表) <p>【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ、IF 入力のこと</p> <p>【新聞報道】</p> <p>【学位取得者】 学部名・学年または職名・氏名入力のこと</p>