

令和7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	35歳 以下○	40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)		肥満は感染症の重症化と関連し、その背景には炎症応答の異常な制御が関与すると考えられている。本研究では、細胞内コレステロールの動態に着目し、脂質代謝と自然免疫シグナルの関係について、ウイルス感染モデルを用いて基礎的な検討を行った。脂質代謝と自然免疫シグナルの連関を解明することで、ウイルス制御および病態形成機構の解明を目指した。		
研究目的 (300字程度)		日本では主要な死因として、生活習慣病と関連するがんや心血管疾患が大きな割合を占めており、その増加傾向が続いている。近年、これらの疾患の発症および進展には、炎症が持続的に活性化した状態である慢性炎症の関与が報告されており、その分子基盤の解明が重要な課題となっている。特に、免疫応答の破綻や過剰な炎症反応が、疾患の重症化や慢性化に深く関与することが示唆されている。申請者はこれまで、脂質代謝異常が免疫機能や生体防御機構と密接に結びつき、炎症応答の制御に重要な役割を担うことを明らかにしてきた。これらの知見を踏まえ、本研究では、細胞内コレステロール動態に着目し、ウイルス感染モデルを用いて、コレステロール制御が自然免疫シグナルに及ぼす影響を検証することを目的として、細胞レベルでの検討を行った。		
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動態に着目し、炎症応答およびウイルス感染制御との関連について分子レベルで解析を進めてきた。コレステロールは細胞膜の基本構成成分として膜流動性の維持に寄与するとともに、シグナル伝達の足場となる脂質ラフト形成に不可欠な分子である。さらに近年では、ウイルスの細胞侵入や複製過程においても重要な役割を担うことが明らかとなり、宿主-病原体相互作用を制御する新規標的として注目されている。		

	<p>本研究では、単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) をモデルとして、コレステロール代謝の調節がウイルス複製に与える影響の解明を目的とした。Vero 細胞を用いた感染系において培養条件下で脂質濃度を操作し、ウェスタンブロッティングにより HSV1 の初期遺伝子産物 ICP4 の発現を解析するとともに、プラークアッセイによってウイルス増殖能を評価した。その結果、培地中の脂質量を低下させることで、プラーク数および面積はいずれも減少し、細胞内コレステロールが HSV-1 の増殖と密接に関与することが示唆された。さらに、コレステロール排出を促進する薬剤で前処理した細胞ではウイルス増殖が抑制された一方、コレステロールトランスポーター阻害によりコレステロールを細胞内に蓄積させた条件ではプラークサイズが増大し、コレステロール動態がウイルス複製に強く関与することが確認された。また、既存の抗ウイルス薬とコレステロール排出促進薬との併用により、ウイルス増殖がより強く抑制されることも確認された。現在、細胞内コレステロール制御が、感染等に伴う IFNs を含むサイトカインの発現調節に直接的に関与することを示唆するデータが得られつつあり、脂質代謝に基づく新規感染制御戦略の確立を目指している。本研究を通して、感染症、脂質代謝異常、さらには慢性炎症との理解を深めることで、生活習慣病の基盤病態の解明にも寄与することが期待される。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会報告】 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"> ・ 早川清雄, 脂質が関与するウイルス増殖制御機構の解明, 第 4 回 Signaling X 研究会, 北海道大学医学部百年記念館, 2025 年 2 月 27 日 ・ 新谷雄太郎, 大倉定之, 田村篤志, 大石由美子, 佐藤卓, 早川清雄, 細胞内コレステロールを標的とした HSV-1 増殖抑制の基盤的研究, 第 98 回 日本生化学会大会(2025 年 11 月 3 日-5 日), 国立京都国際会館 ・ Sumio Hayakawa, Yutaro Shintani, Sadayuki Ohkura, Atsushi Tamura, Yumiko Oishi, Akinori Takaoka, Taku Sato, Cholesterol Accumulation Sustains Inflammation and Enhances HSV-1 Replication: Implications for Atherosclerosis, 18th Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease Congress 2025 (APSAVD 2025), 2025.9.20-21, Taipei International Convention Center, Taipei, Taiwan <p>【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと</p>

	【新聞報道】
	【学位取得者】 学部名・学年（または職位）・氏名を入力のこと