



あなたのサポートが 微研における研究の助けになります

微生物病研究所は1934年の創設以来、感染症や病原体、免疫学、腫瘍学における研究を推進し、新たな病原体の発見や病原体による発症のメカニズム、ワクチンの開発やがん遺伝子の発見など、生命科学分野において大きく貢献してきました。

また、国内外における研究人材の育成や、国立大学共同利用・共同研究拠点として研究者の要請に応える設備・施設としても機能しています。微生物病研究所では、このような取り組みを発展させ、教育研究活動のさらなる充実を図るため、今般、「感染症研究・対策・人材育成支援事業」基金を、大阪大学未来基金に立ち上げました。何卒、本事業の趣旨にご賛同いただき、ご支援を賜りますようよろしくお願いいたします。

寄附金の活用プラン

- 海外研究拠点での研究活動支援
- 微生物病研究所に所属する学生への奨学金、海外派遣、留学支援
- 微生物病研究所で研究を志す海外からの留学生への支援
- わが国の臨床医、医学生を対象とした熱帯感染症実地研修支援
- 社会人を対象とした感染症等に関する講演会・公開講座開催支援

ご寄附の方法

クレジットカード、銀行振込、コンビニ振込をご利用いただけます。

詳しくは大阪大学未来基金サイトから
https://www.miraikikin.osaka-u.ac.jp/project/biken/?donate_purpose=45



大阪大学未来基金 微研 検索

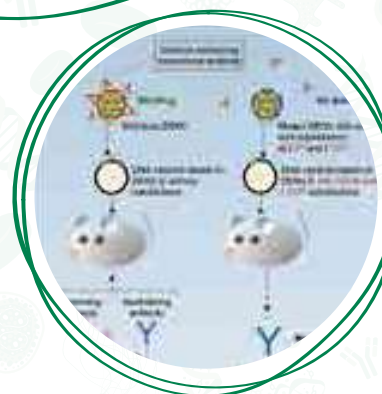
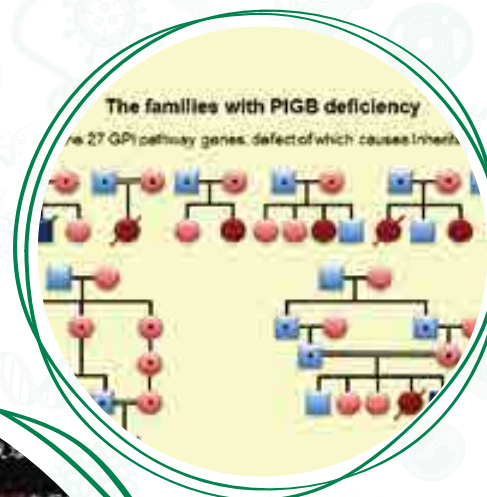
ご寄附いただいた方には

- 大阪大学総長から感謝状贈呈
- 大阪大学総長主宰の意見交換会「大阪大学感謝の集い」にご招待
- 累計50万円以上のご寄附をいただいた方は、
ご芳名をプレートに記し大阪大学中之島センターに掲示
- 所得税・住民税など税法上の優遇措置があります
(詳しくは大阪大学未来基金ウェブサイトをご参照ください)

Vol. **11**
Summer 2019

微研NEWSLETTERとは…

微生物病研究所は1934年に大阪大学に設置され、「微生物病」をキーワードに、感染症や免疫系、がん研究分野における基礎研究を推進してきました。現在はこれらの研究分野に加え、遺伝子工学、ゲノム解析、環境応答など多様な分野の研究を展開しています。微研Newsletterは研究所における研究成果など研究所の「今」を皆さんにお伝えする冊子です。

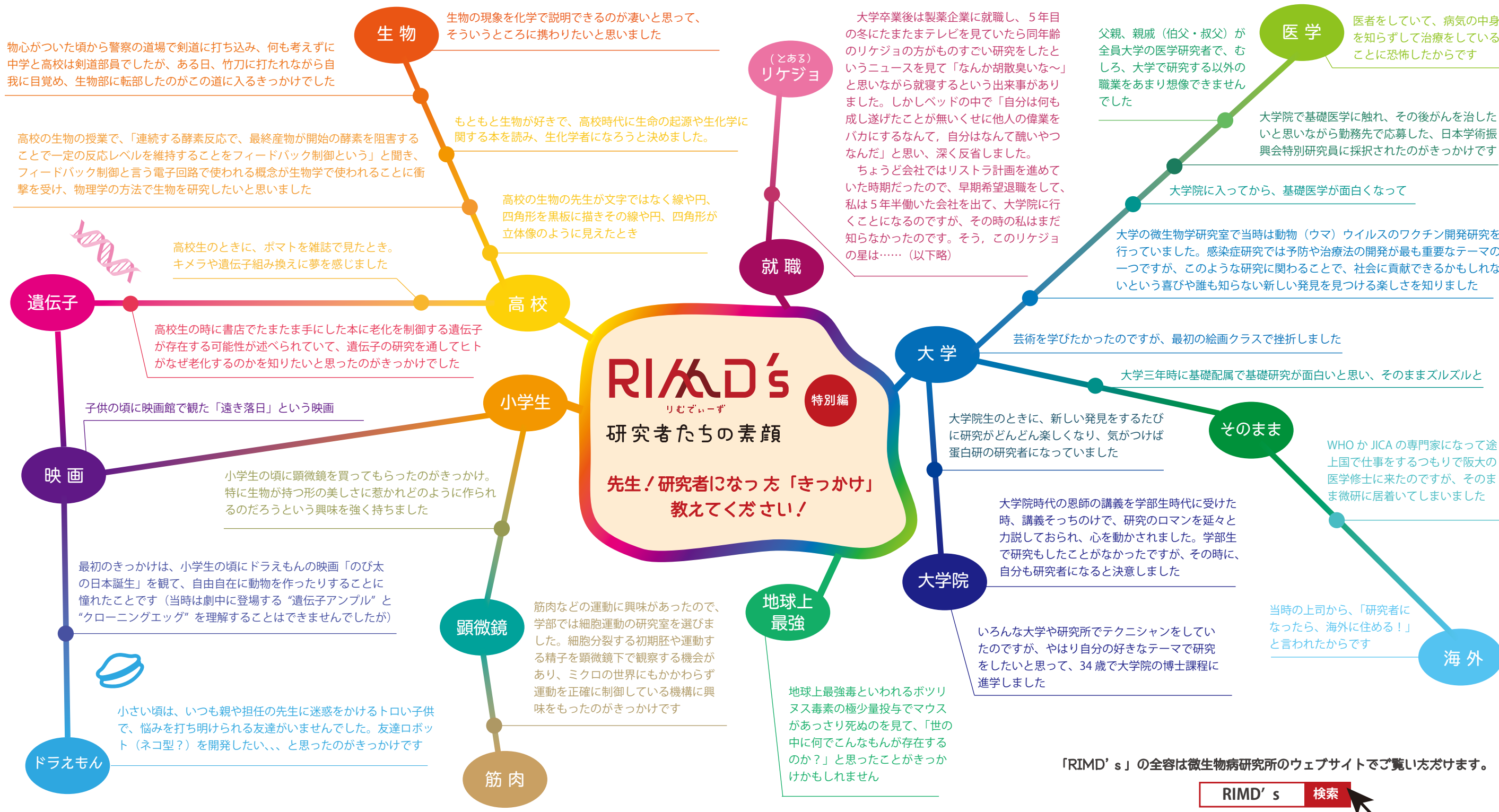


微研 NEWSLETTER

大阪大学微生物病研究所 | Research Institute for Microbial Diseases |

Contents

- 02 【特集】
RIMD's 特別編
- 04 【研究成果1】
デングウイルスに対する安全で効果的な
アミノ酸改変ワクチンを開発
- 05 【研究成果2】
新しい先天性GPI欠損症「PIGB欠損症」を発見
- 06 【RIMDニュース】
・微研/IFReC 合同説明会・ラボ見学会を開催
・谷口海外奨学生がBIKEN財団観音寺研究所を視察
・2019-20年度版 微研要覧が完成





Reaserch Result 01

デングウイルスに対する 安全で効果的な アミノ酸改変ワクチンを開発

デング熱は蚊が媒介するデングウイルスがひきおこす感染症で、主に熱帯地域で流行しますが、日本でも海外からの帰国者がデング熱を発症する事例が発生しています。今回の研究成果は、デング熱を予防するワクチン開発に重要な研究成果です。中心的に研究を進めた大阪・マヒドン感染症センター(MOCID)山中特任助教にお話を伺いました。

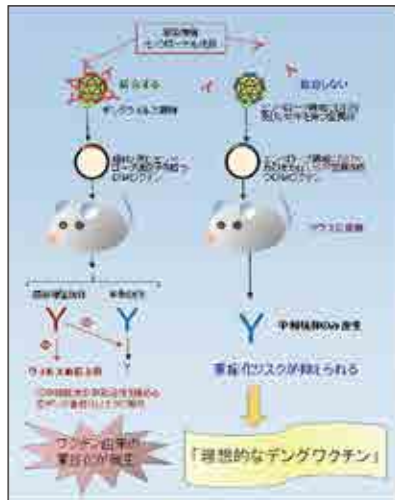
デング熱は、熱帯に生息するネッタイシマカ、ヒトスジシマカが媒介するデングウイルスに感染しておこる熱帯感染症で、発熱、発疹などの症状が見られます。デング熱の予防策としては、フランスのサノフィ社が開発したワクチンが唯一の認可ワクチンですが、このワクチンは過去にデングウイルスに感染したことのある人には有効ですが、感染したことのない人が接種した場合、その後感染したとき一部で深刻な症状を引き起こす可能性が指摘されています。

■ 理想的なデングワクチン開発をめざして
既存のワクチンは、ウイルスを中和する抗体を産生する一方、感染を増強させる抗体も産生してしまい、症状が重症化するという大きな問題がありました。今回は、中和抗体は産生するけど感染は増強させないワクチンの開発に成功したのです。

山中助教：はい、そうです。ワクチンを構成するタンパク質のアミノ酸配列のうち、エンペローブ領域の87番目のアスパラギン酸をアスパラギンに変える、または107番目のロイシンをフェニルアラニンに変えると、中和抗体を産生しても感染増強抗体は産生しないことを確認しました。

今回はマウスモデルでの成功ですが、サルを用いた前臨床試験を計画しています。また、今回はDNAワクチンの研究ですが、弱毒ワクチンなど他のタイプのワクチンでも開発を行っています。

今回のワクチンが実際に臨床で用いられる日も遠くない状況ですね。先生のこの研究を含むデングウイルスに関する研究は、長年、微生物病研究所のタイ拠点で行われてきました。現在も先生はタイのマヒドン大学との共同研究センターの常駐教員として研究を進めておられます。



デングウイルスの研究は大学院修士課程の頃から携わっていましたが、研究をしていて実際の流行地で研究をしたいという思いが強くなりました。2008年から神戸大学のインドネシア拠点で小西英二先生(※)の指導のもとデングウイルス研究に携わりました。2012年からは、小西先生がタイのマヒドン大学に2011年に立ち上げた寄附研究部門に参加し、研究を続けてきました。

■ 共著者はたった二人
最近の論文は著者が何人も並ぶことが通常ですが、この論文は先生と小西先生のたった二人ですね。しかも海外拠点という特殊な環境で苦労もあったのではないのでしょうか。

研究成果

01

大阪・マヒドン感染症センター
山中敦史 特任助教

2019年3月 iScience誌に掲載

たった二人という点については、苦労というよりも意思疎通がストレートにできるメリットが大きいですね。また、海外拠点という点については、タイだけに限らず日本ほど環境が整っていないので、試薬や実験動物がすぐに準備できないことには苦労しています。納品までに数か月待った冷凍保存の試薬が溶けた状態で納品されることがあり、もちろんクリームを入れるのですが、新しい試薬の納品までにまた数か月待たなければならないという事態の時は困りました。しかし、常に周りにデングウイルスが存在し実際にデング熱が流行する場所という環境がモチベーションを上げてくれます。私自身はこの環境を楽しんでいます。

(※) 小西英二教授(写真左)
神戸大学医学部保健学科をへて2011年タイ・マヒドン大学に大阪大学微生物病研究所デングワクチン寄附研究部門を立ち上げ、(一財)阪大微生物病研究会の協力の下、デングワクチン研究を展開。2017年小西教授退官の後は、大阪・マヒドン感染症センターに引き継がれ、山中特任助教が研究を展開している。

本研究所の海外拠点である日本・タイ感染症共同研究センターでは、山中特任助教をはじめ5人の常駐教員が派遣され、熱帯感染症研究を展開しています。また、この共同研究センターは、他大学・研究所研究者との共同利用をすすめており、世界的な感染症制御に向け方共同前線基地として機能しています。

研究成果

02

数本難病寄付研究部門
村上良子
寄附研究部門教授

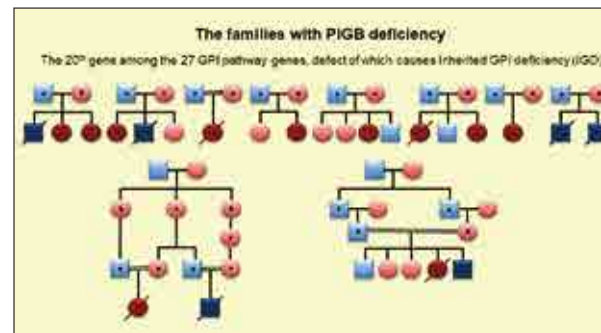
2019年6月 American Journal of
Human Genetics誌に掲載

GPIアンカー型タンパク質は150種類以上あり、酵素や受容体、接着因子、補体制御因子など個体発生や神経発達、免疫機能、受精等非常に重要な働きを担っています。GPIアンカーが正しい構造で、かつ細胞に必要な量がつくられないと、様々な生理機能が破綻しGPI欠損症という病気を発症してしまいます。木下研ではGPIアンカーの生合成経路や機能を解析し、その生理学的・医学的意義を明らかにすべく研究を展開してきました。GPIアンカーの生合成に関わる遺伝子はこれまでに27種類が見つっていますが、このほとんどが木下研で同定された遺伝子です。村上先生はGPIアンカーの合成・修飾活性を測定する実験系を確立しており、世界中で見つかった先天性GPI欠損症の解析にこの測定系が貢献しています。

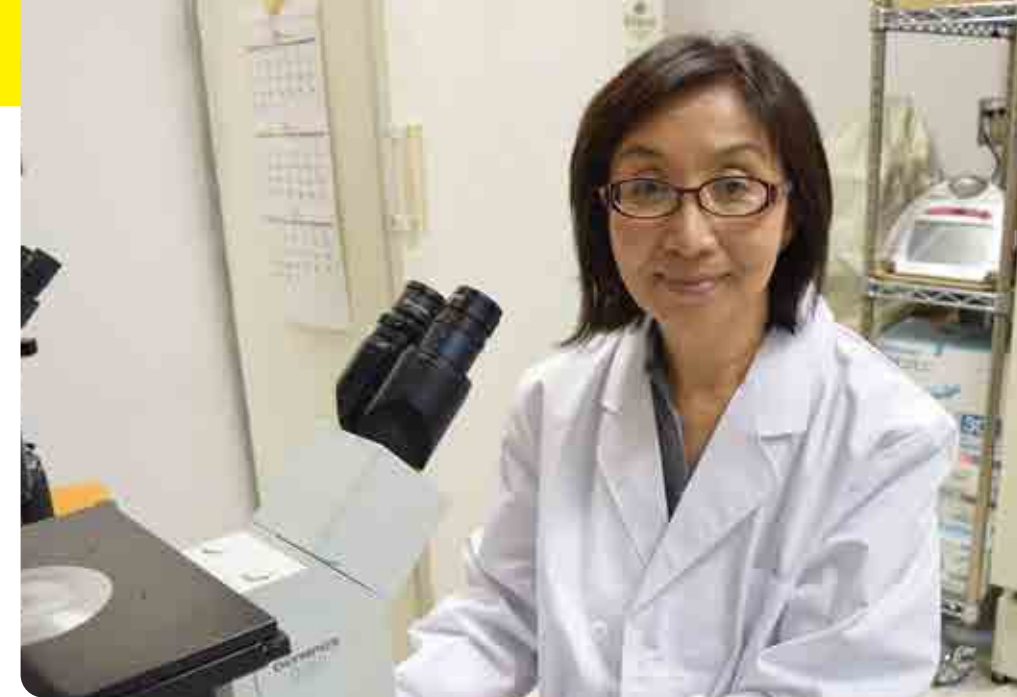
■ GPIアンカーといえば木下研
GPIアンカーといえば木下研、と言っても過言ではありません。2006年に世界で初めて報告された先天性GPI欠損症も、ドイツの研究グループから詳細を調べてほしいという依頼から発見されたと同じでした。

村上教授：そうですね。後天性のGPI欠損症である発作性夜間・モグロビン尿症は古くから知られていましたが、GPIアンカー生合成に関わる遺伝子に先天的な異常が発見されたのは、この症例が初めてです。私たちの実験系では、患者さんの細胞株がGPIアンカー生合成のどのステップに異常があるかわかりますので、そのステップに関わる遺伝子をしらべたところ、GPIアンカー合成に関わるPIGMの発現を調節する遺伝子配列に異常があることがわかりました。

先天性GPI欠損症について世界中の情報があつまってくるんですね。



(※) 診断検体受付について
詳細は下記
先天性GPI欠損症情報サイト：
<http://igd.biken.osaka-u.ac.jp/>



Reaserch Result 02

新しい先天性GPI欠損症 「PIGB欠損症」を発見

細胞の膜上には、GPIと呼ばれる糖脂質によって膜にアンカーされる「GPIアンカー型タンパク質」というタンパク質が存在し、私たちの体で重要な役割を果たしています。近年このGPIアンカーの生合成に関わる遺伝子の変異によって起こる先天性GPI欠損症(Inherited GPI Deficiency, IGD)という病気の存在が明らかになっています。中心的に研究を進める数本難病寄附研究部門(木下研)村上良子教授にお話を伺いました。

先天性GPI欠損症の症例や遺伝子変異の情報は私たち、ドイツ、カナダの研究グループなどが中心となってネットワークをつくっています。1例でも症例をみつければ、このネットワークで世界中の症例を集められることになるのです。ただ、世界中の情報をあつめることができるということは、一つの研究に沢山の人が関わることになります。今回の論文はGPIアンカーの生合成に関わるPIGBに変異がある症例を10家系報告しており、共著者が45人もいます。全員をとりまとめて一つの論文を仕上げるのはとても大変でした。

GPI生合成・修飾にかかわる27の遺伝子のうち現在までに20の遺伝子の変異による先天性GPI欠損症の症例が報告されています。知的障害、運動発達障害、てんかんなどが主症状ですが、先天性GPI欠損症であるかどうか、どのように診断するのでしょうか。

私たちは、GPIアンカー型タンパク質の発現量の測定による疾患のスクリーニングを始めました。この方法を検査機関に委託しており、発現量が基準値以下であれば診断することができます。さらに遺伝子解析により責任遺伝子を同定し診断が確定します。これらの検査の保険収載を現在すすめています。2014年から厚労省研究班を立ち上げ先天性グルコシルホスファチジルイノシトール欠損症という疾患名で2017年から指定難病に2018年から小児慢性特定疾病に認定されています。GPI欠損症でみられるてんかん発作にはビタミンB6が効く症例もあり早期診断がとても大切で、全国から診断のための検体を受け付けています(※)。

また、遺伝子治療もできるよう研究をはじめます。こちらは基礎研究の段階でまだまだ先は長いですが、できるだけ早期の実現を目指して研究環境を整えています。このように診断・治療のシステムを整えて自分の古巣である小児科の臨床現場に伝えたいと考えています。

本研究所における長年の基礎研究が、新たな疾患の発見とその診断法、治療法につながろうとしています。本研究を展開する木下タロウ教授はその功績により2018年紫綬褒章を受章しました。治療法開発に向けて、今後の展開が期待されます。

微研 /IFReC 合同説明会・ラボ見学会を開催

毎年、大阪大学微生物病研究所（微研）と免疫学フロンティア研究センター（IFReC）では、大学院修士課程・博士課程入学希望者やポストクでの研究を希望されている方々を対象に研究所説明会・ラボ見学会を開催しています。

10 回目となる本年度は、5 月 25 日（土）に開催し、当日は 65 名が参加しました。午前中は研究者自らが、各研究室のプレゼンを行い、午後はラボ見学会を実施しました。午後の見学会では、参加者がそれぞれ興味のある研究室を個々に訪れ、研究内容のより詳しい説明を受けました。来年度も 5 月に開催を予定しています。参加申し込みはを 3 月末ごろより微研 HP にて開始予定です。

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/>



午前中の説明会は谷口記念講堂にて開催



午後の見学会のようす：山本 雅裕 教授



午後の見学会のようす：荒瀬 尚 教授

谷口海外奨学生が BIKEN 財団観音寺研究所を視察

7 月 12 日（金）、谷口海外奨学生 9 名が、香川県にある一般財団法人阪大微生物病研究会（以下 BIKEN 財団）（※1）の観音寺研究所を訪れました。谷口海外奨学生制度は ASEAN 地域の優秀な学生を招聘し自立した研究者として育成すべく始まった奨学金制度で、BIKEN 財団の協力を得て事業を展開しています。観音寺研究所では、BIKEN 財団のワクチン製造エリアや、研究開発エリアを見学後、研究開発部門の職員とディスカッションを行いました。

※1）一般財団法人阪大微生物病研究会

本研究所と同時に設立された財団法人。本研究所元教授 高橋理明博士開発の水痘ワクチンを始め、数多くの日本初となるワクチンの開発、生産、供給を行うとともに、先進的な臨床検査サービスを提供し、公衆衛生に貢献してきた。設立以来、谷口奨学金制度など学術助成事業も行っている。



研究開発チームとディスカッション



ワクチン製造エリア見学の様子



谷口海外奨学生

2019-20 年度版 微研要覧が完成

5 月に、表紙・内容ともにデザインをリニューアルした「微研要覧」を発行しました。表紙には本研究所の研究にかかわる微生物などを虹色にあしらいました。よく観察すると、ウイルス、細菌、寄生虫、免疫細胞、がん細胞、タンパク質構造などが配置されていますので、ぜひ探してみてください。

要覧についてお問い合わせは企画広報推進室 biken-pr@biken.osaka-u.ac.jp まで



英語版

日本語版

YouTube で、動画を公開しています！

We opened some RIMD movies on YouTube!

微生物病研究所の研究者が顕微鏡で撮影した動画を、大阪大学公式 Youtube チャンネルで公開しています。

私たちの細胞やタンパク質は一部の例外を除き無色透明です。そのため研究では、蛍光物質や蛍光タンパク質を用いて人工的に色をつけて観察します。人工的につける色は、赤や緑、青など様々な色に光る蛍光物質・蛍光タンパク質が開発されており、細胞を何色にも染め分けることができます。色とりどりに染色した細胞を顕微鏡で観察し、記録のために撮影した動画です。

クラシック音楽を BGM に、カラフルで、リアルに動く！病原体やがん細胞をぜひご覧ください。



骨と血管編

骨髄では日々、血液細胞がつくられる



病原体編

泳ぐ腸炎ビブリオ、うごめくマラリアなどなど

がん細胞編

増殖するがん細胞のようすが不気味にも美しい？！



Youtube The World of Micros

検索

編集後記

2019 年夏号特集では、微生物病研究所公式 HP イチオシコンテンツ RIMD' s から一部抜粋して掲載しました。所内教職員網羅を目指して日々更新中です。RIMD' s を含む研究所紹介コーナー「微研！探検！」では、「5 分で分る微研」や「フォトツアー」など研究所紹介コンテンツを掲載しています。よろしければ <http://www.biken.osaka-u.ac.jp/about/tanken/> もあわせてどうぞ（企画広報推進室）。

■バックナンバーは大阪大学微生物病研究所ウェブサイトからご覧いただけます。

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/about/publications/>

微研 Newsletter

検索

表紙写真 左：Youtube 右上：p.05 Interview 右下：p.06 Interview より

2019 年 8 月 1 日発行／企画・制作：大阪大学微生物病研究所企画広報推進室（中込咲綾・吉田智恵）

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-1 TEL: 06(6879)8357 FAX: 06(6879)8360

「微研 Newsletter」へのご意見、お問い合わせは email: biken-pr@biken.osaka-u.ac.jp までお寄せください。