

総 括 研 究 報 告 書

課題番号：27-18

課題名：母児感染症の克服に向けた臨床との連携に基づく基盤研究

主任研究者名：中村浩幸

国立成育医療研究センター研究所

免疫アレルギー・感染研究部 母児感染研究室 室長

(研究成果の要約) 先天性サイトメガロウイルス感染症および先天性風疹症候群における神経・感覚器障害の発症メカニズムを明らかにする目的で、ヒト神経系培養細胞におけるウイルス感染モデルの確立とその解析に関する研究を継続した。本年度は、神経系培養細胞を用いて風疹ウイルス感染モデルを確立し、ウイルス遺伝子産物の発現様式、ならびに風疹ウイルス感染にともない発現変動する細胞遺伝子群に関する解析を進めた。また、保存臍帯を用いた風疹ウイルスゲノム検出系を確立し、先天性風疹感染を後方視的に診断する上での当該検出系の有用性についても解析を進めた。

1. 研究目的

本研究の目的は、先天性サイトメガロウイルス感染症 (Congenital CMV infection; CCMVI) および先天性風疹症候群 (Congenital Rubella Syndrome; CRS) の克服を目指し、新たな実験基盤を確立した上で、発症メカニズムの解明や新規診断・治療法開発に向けた研究を推進することである。

2. 研究組織

中村浩幸 国立成育医療研究センター研究所

守本倫子 国立成育医療研究センター病院

3. 研究成果

本年度の研究は、風疹ウイルス (Rubella virus; RV) による神経病原性を明らかにすることを目的として、ヒト神経系培養細胞に対して風疹ウイルス (Rubella virus; RV) を実験的に感染させることで *in vitro* RV 感染

モデルを確立し、RV 感染にともなう神経系細胞の細胞応答について細胞遺伝子発現変動の観点から解析を進めた。また、保存臍帯を活用した先天性 RV 感染の検出系確立に向けて改良を加えるとともに、当該検出系の有用性についても検討した。

1) 複数のヒト神経系培養細胞に対して RV は感染可能であり、感染後に RV がコードするウイルス遺伝子産物を発現していることを確認した。次に、RV 感染にともなう細胞応答について細胞遺伝子発現変動の観点から解析した結果、免疫応答に関連する細胞遺伝子群の一部が RV 感染にともなって発現変動することを見出した。

2) 保存臍帯の活用により先天性風疹感染の検出系の確立とその有用性を明らかにすることを目的として、保存臍帯に含まれる風疹ウイルス (Rubella virus; RV) ゲノムの検出系の確立を試みた。先天性風疹症候群と診断されている症例由来の保存臍帯

から全RNAを抽出し、リアルタイムPCR法あるいはnested PCR法によりRVゲノムの検出を試みた結果、先天性風疹症候群と診断されている症例由来の保存臍帯の多くでRVゲノムが検出されることが確認された。風疹は30%に不顕性感染があるため、未診断例はあると考えられる。今後も引き続き妊娠中に何らかの感染があったのか、未診断例を発見することで、原因が明らかになるだけではなく、CRSに付随してみられる将来の障害の予防につながることが期待される

4. 研究内容の倫理面への配慮

生体試料を用いる解析については、成育医療研究センター倫理委員会の承認を得て行われた。

