

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：29-22C

課題名：先天性サイトメガロウイルス感染症の神経学的合併症に対する新規治療法の開発

中村浩幸 国立成育医療研究センター
免疫アレルギー・感染研究部・室長

(研究成果の要約) 先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症における神経学的合併症は感染児の予後に重大な影響を及ぼすため、克服すべき重要課題である。また、先天性 CMV 感染症に対する安全性・有効性に優れた新規治療薬の必要性は高まっている。本年度は、昨年度に引き続き CMV による神経障害を抑制する化合物を探索する目的で、我々が確立した CMV 感染神経系細胞モデルを用いて化合物ライブラリースクリーニングを行った。

1. 研究目的

先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症における神経学的合併症は感染児の予後に重大な影響を及ぼすため、克服すべき重要課題である。本研究の目的は、これまで我々が独自に構築してきた CMV 感染細胞モデルおよび CMV 遺伝子発現系を活用し、市販されている化合物ライブラリーをスクリーニングすることによって、先天性 CMV 感染症に合併する神経学的障害に対する新規薬剤候補化合物を探索することである。

2. 研究組織

研究者	所属施設
廖 華南	国立成育医療研究センター
中村浩幸	国立成育医療研究センター

3. 研究成果

ヒト神経系培養細胞株 U373 MG に CMV を実験的に感染させることで CMV 神経細胞障害を再現した。U373 MG 細胞は 96-well plate に播種し、その後 CMV Towne 株を実験的に感染させた。前年度は、CMV 感染 1 日後、市販の天然生理活性物質ライブラリーを CMV 感染細胞に添加し、CMV 感染による神経細胞死を抑制する化合物の有無を検討した。その結果、2 種類の化合物が CMV による神経細胞死を抑制できる可能性を示す結果が得られた。

1) 今年度は、市販のエピジェネティクス関連化合物ライブラリーを用いることで前年度とは異なる約 240 種類の化合物につ

いて同様の方法でスクリーニングを行った。しかしながら、神経細胞障害を明らかに抑制できる可能性を示す新たな化合物は同定されなかった。

2) CMV がコードするウイルス遺伝子産物の神経系細胞におけるテトラサイクリン誘導発現系の構築とその解析を行うことを目的として、CMV がコードする immediate-early 2 (IE2) 遺伝子の野生型および欠失変異体を発現する細胞株の樹立を行った。IE2 が神経系細胞で発現することでどのような影響をおよぼすのかを解析する上で有用な解析ツールになることが期待された。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究では、ヒト検体を用いた臨床研究の実施予定はなく、汎用性の高いヒト培養細胞を実験に用いる予定である。

また、組換え DNA 実験を行う場合には、実験場所や廃棄物処理移換しては、関係法令・指針および当研究施設の設けた基準を順守しながら研究を進める。組換え DNA 実験は、当センター遺伝子組換え実験安全委員会の承認を得て実施する。

(一行分あける)