

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：30-21B

課題名：先進的感染モデルの活用による母児感染症に対する新規治療法開発に関する研究

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 室長

(研究成果の要約) サイトメガロウイルスや風疹ウイルスなどが母体から胎盤を介して胎児に感染することで引き起こされる母児感染症は、感染児に対してさまざまな臓器障害を引き起こす。本年度は、先天性サイトメガロウイルス感染症における神経・感覚器障害の発症メカニズムに関する研究、iPS細胞を活用した新規ウイルス感染モデルの確立に向けた基礎研究、および先天性風疹症候群における臨床学的解析を進めた。

1. 研究目的

本研究の目的は、サイトメガロウイルスや風疹ウイルスに起因する母児感染症の発症メカニズムの解明とその制御法の開発に向けた研究、母児感染の実験モデルとなる新たな感染モデルの確立とその活用、および先天感染児の臨床学的特徴の把握と感染児に対する適切な医療介入を確立するための基盤となる研究を行うことである。

2. 研究組織

研究者	所属施設
中村浩幸	国立成育医療研究センター
阿久津英憲	国立成育医療研究センター
守本倫子	国立成育医療研究センター

3. 研究成果

本年度の研究は、サイトメガロウイルスや風疹ウイルスに起因する母児感染症の解析に活用できる新たな感染モデルの確立に向けた研究および母児感染症発症メカニズムに関する解析、先天性風疹症候群における臨床学的解析を進めた。

1) 我々が独自に確立した CMV 感染神経系細胞モデルに対して genome-wide screening の手法を導入し、CMV 神経病原性の発現に関与すると思われる細胞遺伝子を約 5,000 細胞遺伝子の中から探索した。その結果、CMV 神経病原性の発現に関与すると思われる新たな細胞遺伝子を複数同定することができた。

2) ヒト iPS 細胞を用いた胎盤分化誘導系について、分化した細胞の性状をマイク

ロアレイ解析などにより評価した。その結果、今後 CMV 感染胎盤モデルの確立に向けて基盤となる成果が得られた。また、絨毛がん由来細胞株およびヒト栄養膜細胞由来細胞株を用いて、CMV を実験的に感染させた。その後、感染後の細胞から RNA およびタンパク質を抽出し、CMV 遺伝子産物の発現を RT-PCR などで解析することで、両細胞株における CMV 感染感受性および CMV 遺伝子発現様式を解析した。

3) 先天性風疹症候群 (CRS) 症例に対する経過と言語・コミュニケーション指導について検討した。各症例は重度難聴や進行性難聴の他に、知的・運動発達の遅れなど多様な症状を呈していた。聴力評価では、進行性難聴が認められ、視覚障害との重複障害や全般発達の遅れなどのため聴力の確定には時間を要した。他覚的検査を交えながら聴力検査を継続することと、重複した問題に応じたコミュニケーション手段や補聴手段の検討が大切である。検討した症例は、様々な疾患の重複や発達の遅れを認めたが、各症例に合わせた指導を行うことで徐々に発達を認めることができた。就学を見据えて継続した支援が必要であり、近隣の療育機関へスムーズに移行ができるよう理解と支援が重要である。また、当センター耳鼻咽喉科を受診した難聴児について、発症要因として先天性 CMV 感染の関連を明らかにする目的で、保存臍帯における CMV ゲノム検索を行った。約 1 割の症例で、保存臍帯から CMV ゲノムを検出した。

4. 研究内容の倫理面への配慮

生体試料を用いる解析においては、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。

(一行分あける)