

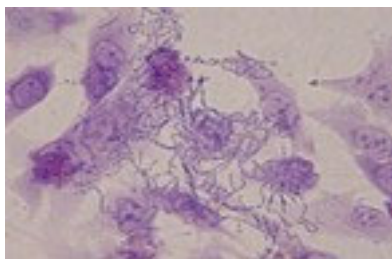
講座名（専門科目名）	感染症疫学（国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 細菌第一部）	教授氏名	明田 幸宏
学生への指導方針	研究者として自分で考えて積極的に行動できる力をつけてもらうことを目指しています。		
学生に対する要望	研究に対して常に好奇心・興味を持って取り組んで頂くことを希望します。		
問合せ先	(Tel) 03-5285-1111 (Email) akeda.y@jihs.go.jp	担当者	明田 幸宏
その他出願にあたっての注意事項等	見学や出願前にはご連絡ください。本講座の研究室は、国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所（東京都新宿区戸山 1-23-1 他）にあります。		

本講座が設置される国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所のミッションは、感染症を制圧し、国民の保健医療の向上を図る予防医学の立場から、広く感染症に関する研究を先導的・独創的かつ総合的に行い、国の保健医療行政の科学的根拠を明らかにし、また、これを支援することにあります。この観点から、特に国内外で発生する感染症の原因病原体やその疫学情報を活用した研究や、感染症を対象としたワクチンや治療薬の開発、感染症対策に資する研究を進めています。また、研究所の性格上、大学等の研究機関では取扱が困難な感染症病原体に関する研究も実施しています。さらに研究アプローチは非常に多岐にわたっており、病原体や宿主内で生じる感染症病態形成に関するミクロな研究や、感染症疫学情報を活用したマクロな研究、病原体・宿主ゲノム情報と臨床情報を統合した研究等、幅広い分野をカバーする学際的かつ国際的側面も有しています。

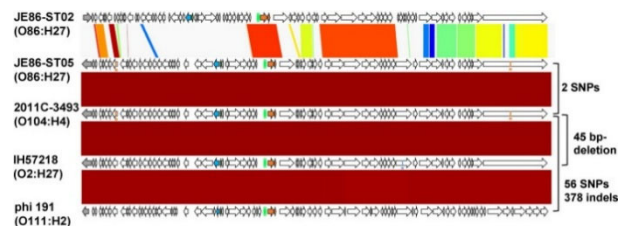
以下に、いくつか具体的な研究内容を示しますが、それら以外にも非常に多くの研究が実施されていますので、まずは相談、見学をお薦めします。

重症下痢症の原因となる細菌のゲノミクス・病原性解析

ヒトの重症下痢症の原因となる病原性大腸菌（腸管出血性大腸菌（EHEC）等）、カンピロバクター属菌、コレラ菌などの病原性細菌を材料に、発症の原因となる病原性遺伝子の同定や機能の解析をゲノミクス、分子遺伝学、細胞生物学的手法等を用いて研究を行っています。新規ゲノム系統株、高病原性株、病原性遺伝子の同定や病原性遺伝子発現制御ネットワークの解明等を通じて、病原性の解明や病原菌の迅速な同定およびサーベイランスに寄与する研究を様々な大学、地方衛生研究所等の共同研究者と共に実施しています。



EHEC の接着因子 EibG による培養細胞への鎖状接着形態



ゲノム解析によるハイブリッド型 EHEC の志賀毒素遺伝子ファージゲノムの異なる臨床菌株内での保存性

細胞内に侵入した病原体に対する異物認識機構とその回避機構の解明

- ・細胞内に侵入した肺炎球菌に対する異物認識機構と菌によるその回避機構を解明する。
- ・肺炎球菌が保有する多くの病原因子に対する生化学的・細胞生物学的機能解析を通じて菌と宿主細胞との未知の相互作用（Host-pathogen interaction）を解明する。

肺炎球菌とは：肺炎球菌はヒトの鼻咽頭に常在するグラム陽性双球菌です。小児や高齢者では敗血症や髄膜炎など重篤な侵襲性感染症を引き起こすことがあります。鼻咽頭や肺上皮細胞は感染防御のための一次バリアとして機能しますが、細胞内に侵入した肺炎球菌と宿主細胞との相互作用や病原因子の役割については不明な点が多く残されています。

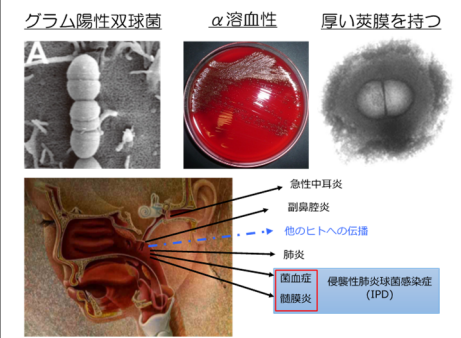
オートファジーとは：オートファジーは、細胞が栄養飢餓状態に曝されたときに、オートファゴソームが細胞質にあるオルガネラなどの自己成分を分解することでアミノ酸を自己調達する細胞内エコシステムです。近年、オートファジーが細胞内に侵入した細菌を特異的に認識して殺菌することが報告されていますが、不明な点が多く残されています。

(最近の研究トピックス・業績)

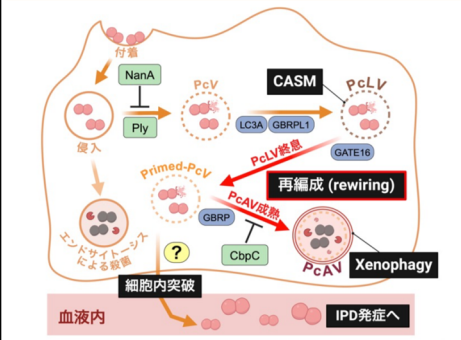
- 肺炎球菌が連続的に誘導する非典型・典型という2つのオートファジーの誘導機構の解明
- 2種類のオートファジー誘導に関与する病原因子の機能解析と感染における意義の解明
- 肺炎球菌のコリン結合性タンパク質がオートファジーを抑制する機構・意義の解明
- 肺炎球菌のシアル酸分解酵素が膜損傷とオートファジーを抑制する機構・意義の解明
- 肺炎球菌の病原因子が宿主細胞内膜輸送系をハイジャックする機構・意義の解明

Sakuma *et al.* Cell Rep, 2024, Shizukuishi *et al.* Cell Rep, 2024, Ogawa *et al.* Commun Biol, 2020, Shizukuishi *et al.* EMBO Rep, 2020 etc.

肺炎球菌の鼻咽腔への定着と伝播

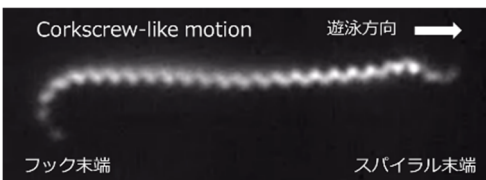


肺炎球菌と膜輸送系との相互作用



人獣共通感染症「レプトスピラ症」に関する研究

レプトスピラ症は、熱帯地域を中心に流行するスピロヘータ（らせん状細菌）による人獣共通感染症であり、その病原体であるレプトスピラ属菌は、他の細菌とは大きく異なる形態と運動様式を有しています（図参照）。本研究では、この特徴的な形態や運動の分子メカニズムを、各種遺伝子変異体を用いて解析しています。また、レプトスピラには血清型（serovar）による宿主特異性が存在し、腎尿細管に持続感染できる動物種がタイプごとに異なります。この宿主特異性の分子基盤を明らかにするために、各種動物由来分離株の比較ゲノム解析や、外膜タンパク質欠損株を用いた機能解析を行っています。さらに、レプトスピラ症は男性において発症・重症化しやすいことが知られており、この性差が生じるメカニズムについても、動物モデルを用いた解析を進めています。



細菌由来膜小胞の生合成と機能の解明、ワクチンへの応用

膜小胞は、細菌が放出する微粒子であり、細菌間コミュニケーション、バイオフィーム形成、遺伝子の水平伝播、ファージとの相互作用を介して細菌の生態に関わるほか、細菌-宿主間相互作用においては病原性因子の運搬体として重要な役割を果たしています。そのため、膜小胞が薬剤耐性化や感染症難治化の要因となることも危惧されています。逆に、免疫原性、安定性といった特長を巧みに活用した膜小胞ワクチンは、感染症制圧の有効な手段となる可能性を秘めています。本講座においては、膜小胞の構造・構成・産生機構・免疫学的機能の総合的理解に向けた研究、膜小胞を活用したワクチンの研究開発に取り組んでいます。主に歯周病原細菌、大腸菌、緑膿菌、ウェルシュ菌、ウシ型結核菌、枯草菌等の膜小胞の研究で成果を上げています。

