

現況分析における顕著な変化に ついての説明書

研 究

平成 2 2 年 6 月

長崎大学

目 次

11. 熱帯医学研究所	1
-------------	---

現況分析における顕著な変化についての説明書(教育／研究)

法人名 長崎大学

学部・研究科等名

熱帯医学研究所

1. 分析項目名又は質の向上度の事例名

①事例4「免疫学分野の研究」

2. 上記1における顕著な変化の状況及びその理由

○顕著な変化のあった観点名

本研究所が主たる研究目標としている熱帯地域の感染症の新興再興感染症としての拡大防止と、貧困国の感染症を中心とする保健衛生問題の深刻化の解決を果たすために、免疫学分野においては各種感染症に対する免疫応答性や抵抗性に関する分子機構の解明を行っている。下記の2つの研究業績は病原体と宿主の間の相互作用の中心となる免疫応答性を世界的に流行する細菌とウイルスに焦点を絞って解析したものである。前者は細菌毒素が免疫系に直接作用する機序を実験室レベルで詳細に示したものであり、後者はデングウイルスに対するヒトの免疫応答性がHLA遺伝子多型により支配されていることを大がかりなフィールド研究で明らかにしたものである。論文はいずれも世界のトップレベルの優秀な水準にあり、これまでの実験室レベルの研究からその対象がヒトの免疫応答性研究まで広がったことを明白に示しており、顕著な変化があったと判断する。

1) Hisatsune J, Nakayama M, Isomoto H, Kurazono H, Mukaida N, Mukhopadhyay AK, Azuma T, Yamaoka Y, Sap J, Yamasaki E, Yahiro K, Moss J, Hirayama T. Molecular characterization of *Helicobacter pylori* VacA- induction of IL-8 in U937 cells reveals a prominent role for p38MAP kinase in ATF-2, CREB and NF- κ B activation. (2008.4) J. Immunol. 180:5017-5027. (IF:6.000)

ヘリコバクター・ピロリは熱帯地域の人口の8割以上、世界人口の約半数に感染し、胃炎、消化性潰瘍、リンパ腫及び胃癌発症の原因とされている。とくに感染初期の胃炎の進行と多核白血球の浸潤が相関することから、炎症性サイトカイン IL-8 が重要な役割を担っていると考えられている。本研究により、VacA 毒素が末梢血 CD14+細胞から強力に IL-8 の産生を誘導すること、その誘導機構の詳細を、単球系株化細胞を用いて明らかにした。当研究所の細菌学分野は長年にわたり細菌毒素の研究を行い、その作用機序について分子レベルおよび細胞レベルでの詳細な解析を行ってきた。本論文は毒素が直接免疫系の活性化を促していることを示唆するもので、感染症免疫学分野の特筆すべき研究として質の向上に寄与した。

2) Nguyen TPL, Kikuchi M, Vu TQH, Vu TTN, Hoang ND, Do QH, Tran TT, Vo T, Cao N, Tran D, Oyama T, Morita K, Yasunami M, Hirayama K. Protective and Enhancing HLA-alleles, HLA-DRB1*0901 and HLA-A*24, for Severe Forms of Dengue Fever, Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome. PLoS Negl Trop Dis 2008 Oct 1;2(10):e304. (IF : 4.172)

デング熱はヤブカが媒介するウイルス感染症で熱帯地域を中心に急速に流行が拡大している。このウイルスに感染した人の中に出血熱という非常に重篤な症状を呈して死亡する場合があるが、このような重症化をする人 (HLA-A24) やしない人 (HLA-DR9) の特徴となる主要組織適合抗原 (HLA) をベトナムの大きな患者対照研究により発見した。本論文は当研究所の免疫遺伝学分野のベトナム拠点における研究成果であり、対象とした患者数や臨床診断基準の厳密さ、において世界に冠たる研究と考えられる。デング出血熱の遺伝素因に関する研究は最近いくつか報告されているが、その中でも最も信頼性の高い研究である。掲載された雑誌は最近創刊されたが、すでにオープンアクセスジャーナルとして高い評価を得ており、厳しい査読システム、高い引用率など定評を得ている。本論文で得られた情報をもとにさらに詳細なデング出血熱重症化免疫メカニズムの解明に発展する可能性があり、フィールドに根差した基礎的な研究として質の向上を示している。