



プレスリリース

Press Release

Date : 2017 4.18

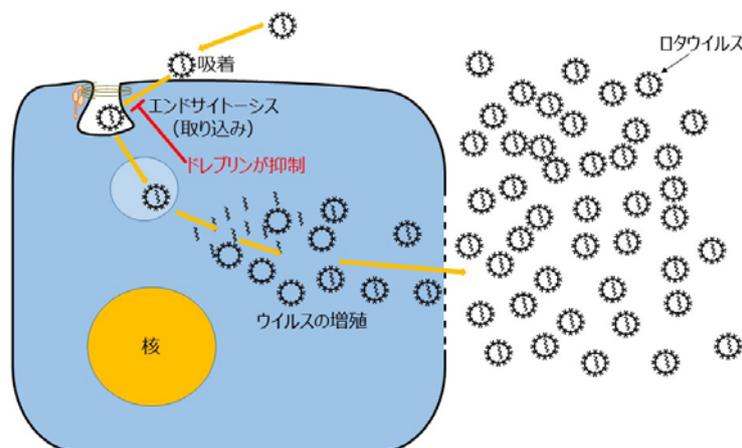
表題：乳幼児急性胃腸炎を起こすロタウイルスの感染 制御に群馬大学が発見したドレブリンが関与

趣旨

乳幼児の重篤な急性胃腸炎の入院患者の約半分はロタウイルスが原因であり、その治療法の開発が待たれています。この度、群馬大学とスタンフォード大学の共同研究により、感染の制御メカニズムが解明され、2017年4月18日午前4時（日本時間）、米国科学アカデミー紀要（Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America）オンライン版に掲載されます。このたび解明された制御メカニズムにおいては、群馬大学の白尾教授らが発見したドレブリンというタンパク質が、ロタウイルスの腸への感染を防ぐ門番として働いていることがわかりました。今後ドレブリンの機能解明が進めば、乳幼児急性胃腸炎の治療法開発が大いに進むことが期待されます。

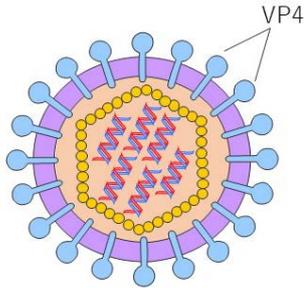
研究の概要

ロタウイルスの感染と胃腸炎の発症



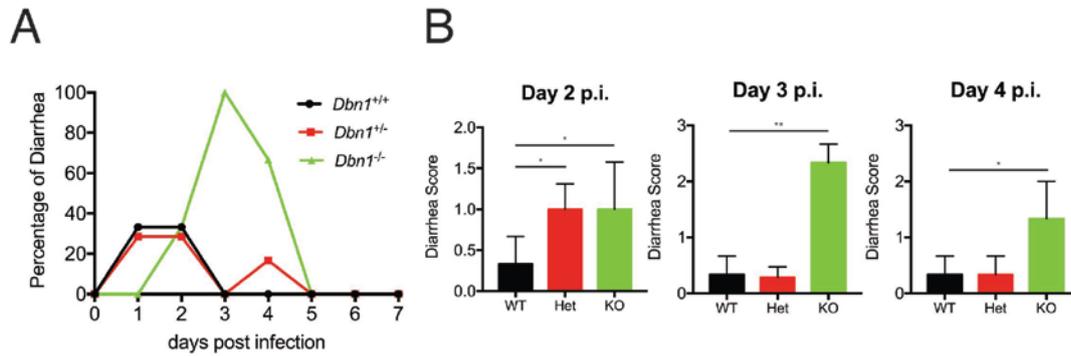
ロタウイルスは感染力が強く、激しい下痢や嘔吐の症状を示し、特効薬がまだ開発されていないために、世界では毎年、乳幼児で約 50 万人の死亡があります（国立感染研、2013 年）。そのために、治療法の開発が強く望まれています。ロタウイルスは小腸の上皮細胞に吸着後、細胞の中に侵入（エンドサイトーシス）し、増殖しますが、エンドサイトーシスの制御機構は不明でした。今回の研究で、このエンドサイトーシスはドレブリンにより制御されることがわかりました。ドレブリンが減少すると感染しやすく、下痢がひどくなりました。

ロタウイルス粒子の構造



スタンフォード大学のハリー・グリーンバーグ教授の研究グループは、ロタウイルスが細胞に感染する時に働く VP4 というタンパク質に注目して研究していました。質量分析器を用いて VP4 と結合するタンパク質を網羅的に探したところ、ドレブリンが見つかり、群馬大学との共同研究が始まりました。本研究では、ドレブリンがロタウイルスの感染に関わっているかを調べるために、遺伝学的・薬理的にドレブリンの働きを弱めて、ロタウイルスの感染程度を調べました。この結果、ドレブリンの働きを弱めるとロタウイルスの感染が強くなることがわかりました。実際に、ドレブリンを持たないドレブリンノックアウトマウスは、ロタウイルスに感染すると下痢の症状が重くなることもわかりました。

ロタウイルスが細胞に感染する時には、細胞膜を直接貫通して侵入する経路と細胞がもともと持っている「エンドサイトーシス」という機構を使って侵入することが分かっています。ドレブリンはダイナミン依存性エンドサイトーシス機構を抑制することでロタウイルスの感染を防いでいることが明らかとなりました。

Fig. 6**ドレブリンを抑制すると下痢がひどくなる。**

社会的意義とこれからの展望

本研究により、ドレブリンの活性を上げる薬剤を開発することにより、ロタウイルス感染症を防ぐことができる可能性が示唆されました。

また、ドレブリンは、ロタウイルスに限らず種々のウイルスやコレラ毒素などのダイナミン依存性のエンドサイトーシスを抑制しているということがわかり、細胞の一般機能への関与が示唆されました。ドレブリンはアルツハイマー病で減少していることがわかっているため、アルツハイマー病では神経細胞におけるダイナミン依存性のエンドサイトーシスが亢進している可能性があり、新たなアルツハイマー病の治療薬開発につながることも期待されます。

用語の説明

ロタウイルス：レオウイルス科のウイルスで、乳幼児急性胃腸炎を発症する。ノロウイルスが晩秋から冬の中盤まで流行するのにくらべて、ロタウイルスは3月から5月にかけて流行する。ノロウイルス感染症は激しい吐き気を伴うが下痢は通常軽く半日ぐらいでおさまることが多いが、ロタウイルス感染症では激しい下痢が長く（1～2週間）続く。

ドレブリン：ドレブリンは白尾智明教授により群馬大学で発見されたタンパク質で、主に脳に多く見られ、アルツハイマー病の発症ごく初期から減少することがわかっているタンパク質です。日本を中心として多くの研究が積み重ねられ、神経シナプスの記憶や学習のメカニズムに密接に関係していることがわかっています。近年では癌の転移にもかかわっていることがわかり、脳以外での研究も盛んになり、世界から大きな注目を集めています。

エンドサイトーシス：細胞が細胞外のものを細胞の中に取り込む機構。

掲載論文

雑誌名 : **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** (2017年4月18日午前4時 (日本時間) オンライン掲載)

Drebrin restricts rotavirus entry by inhibiting dynamin-mediated endocytosis.

Bin Li, Siyuan Ding #, Ningguo Feng, Nancie Mooney, Yaw Shin Ooi, Lili Renf, Jonathan Diep, Marcus R. Kelly, Linda L. Yasukawa, John T. Patton, Hiroyuki Yamazaki, Tomoaki Shirao, Peter K. Jackson, Harry B. Greenberg #

(#責任著者)

本件に関するお問い合わせ先 :

研究について

国立大学法人群馬大学大学院医学系研究科 神経薬理学分野

教授 白尾智明 (しらおともあき)

研究室 HP: <http://neuro.dept.med.gunma-u.ac.jp/>

取材対応窓口

国立大学法人群馬大学昭和地区事務部総務課

広報係長 田原 美粧 (たはら みさ)

電話 :027-220-7895

FAX :027-220-7720

E-mail: m-koho@jimugunma-u.ac.jp