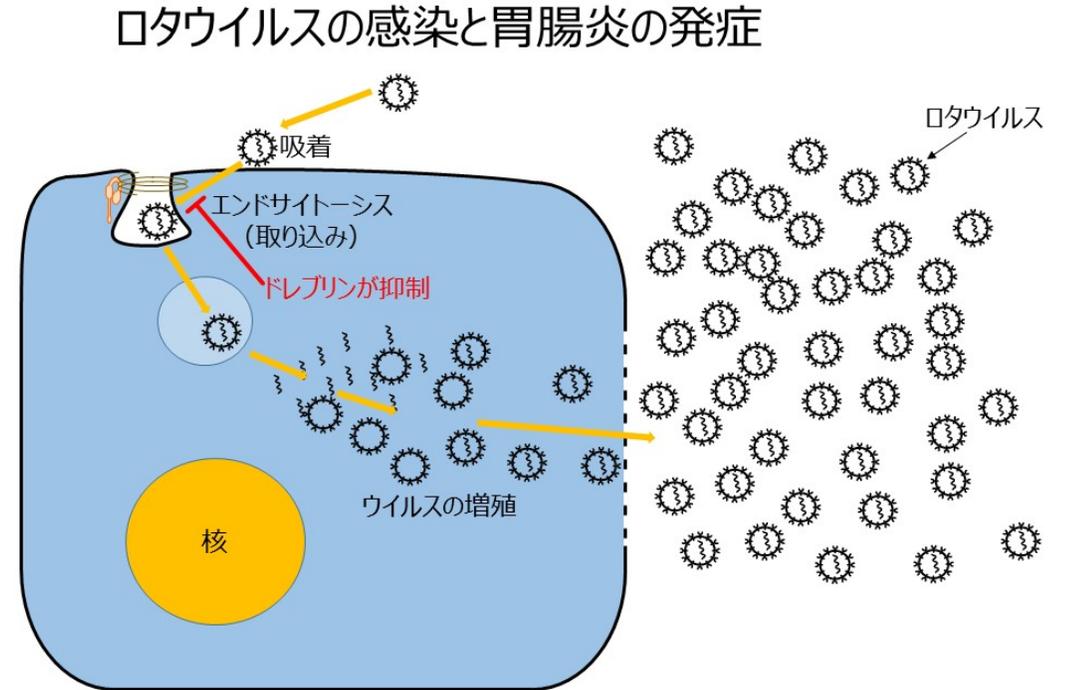


乳幼児に急性胃腸炎を起こすロタウイルスの感染制御 に群馬大学が発見したドレブリンが関与

- このたび、群馬大学とスタンフォード大学との共同研究により、ロタウイルス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。（impact factor は9.423）
- 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、急性胃腸炎をはじめ多くの感染症の治療法開発が大いに進むことが期待されます。

ロタウイルスによる胃腸炎

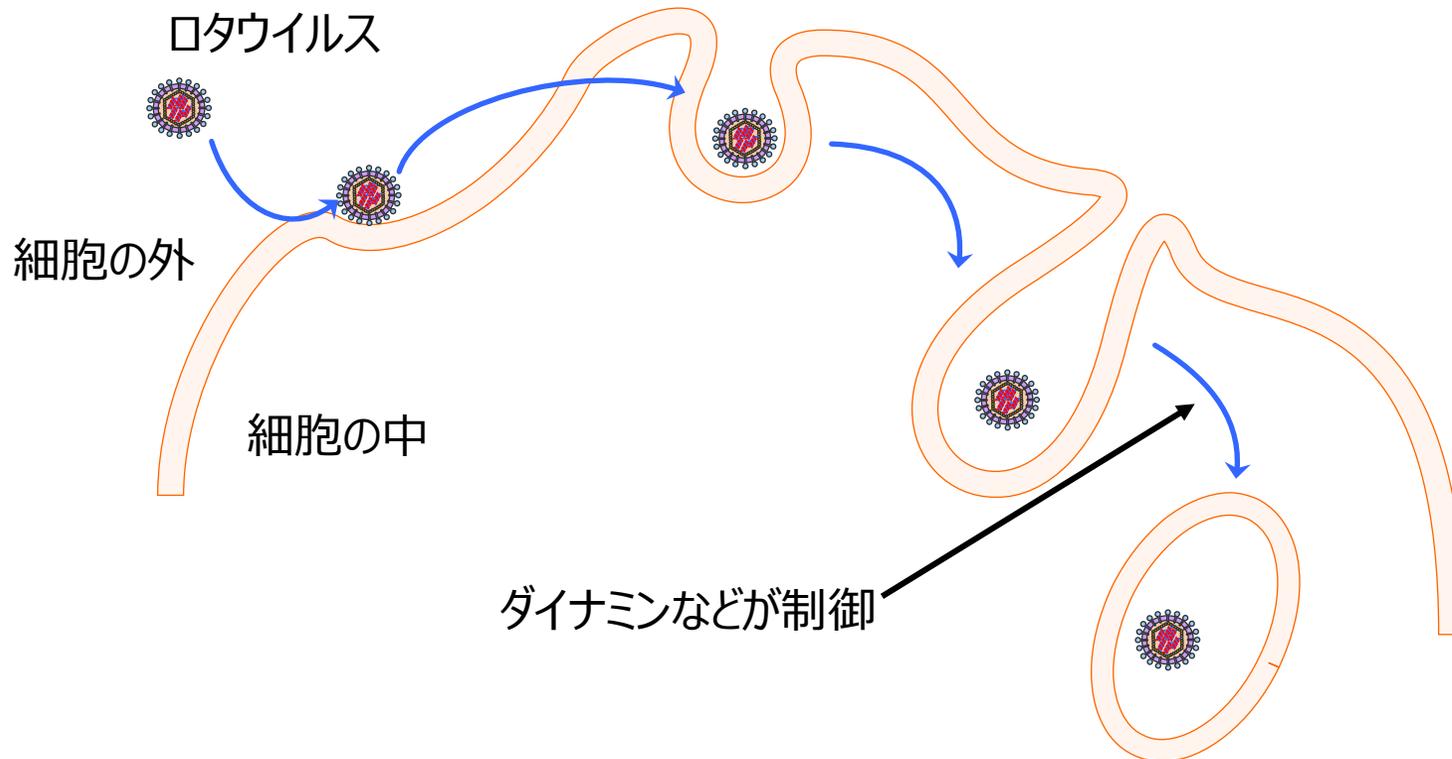
- 乳幼児の重篤な急性胃腸炎の入院患者の約半分はロタウイルスが原因である。
- 糞便中のロタウイルスが手などから口に入り、腸に到達すると腸の細胞に感染し、激しい下痢が起きる。
- ロタウイルスは感染性が非常に強く、流行は3月から5月にかけてピークを迎える。
- 感染後の重症化を少なくするために、最近ワクチンが開発されて、入院患者は減少傾向にはあるが、特效薬はまだ開発されていない。
- 世界では主に発展途上国を中心に、毎年乳幼児で約20万人から50万人の死亡がある（国立感染研,2013年；WHO,2016年）。



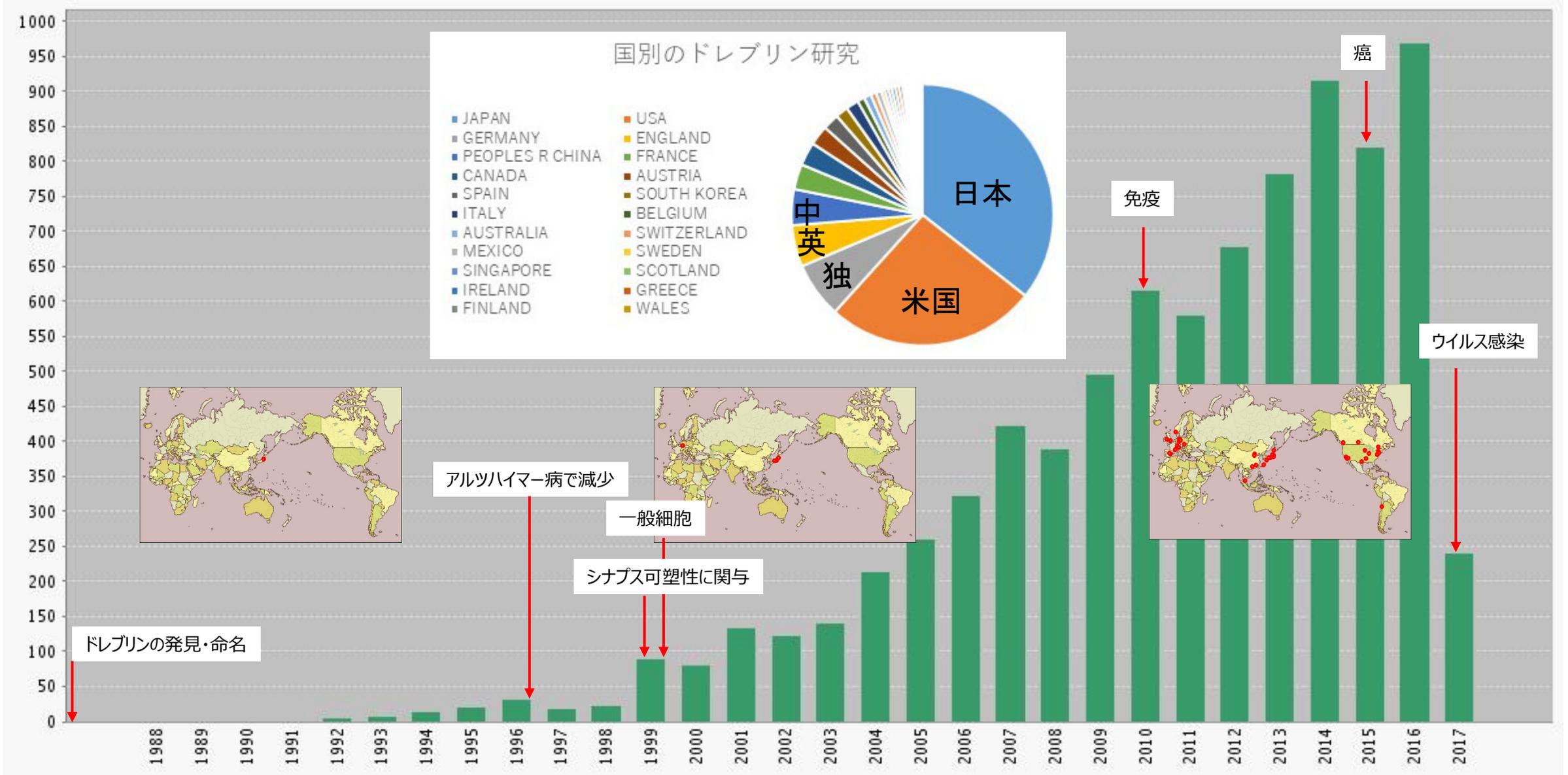
エンドサイトーシスとは？

細胞の外側の物質（栄養素）や細胞膜を細胞の内側に取り込む機構で、細胞が生きていくために重要な普遍的機能を果たしている。

ウイルスや細菌は、感染先の細胞にもともと備わっているエンドサイトーシス機構を不正利用して感染するといわれている。

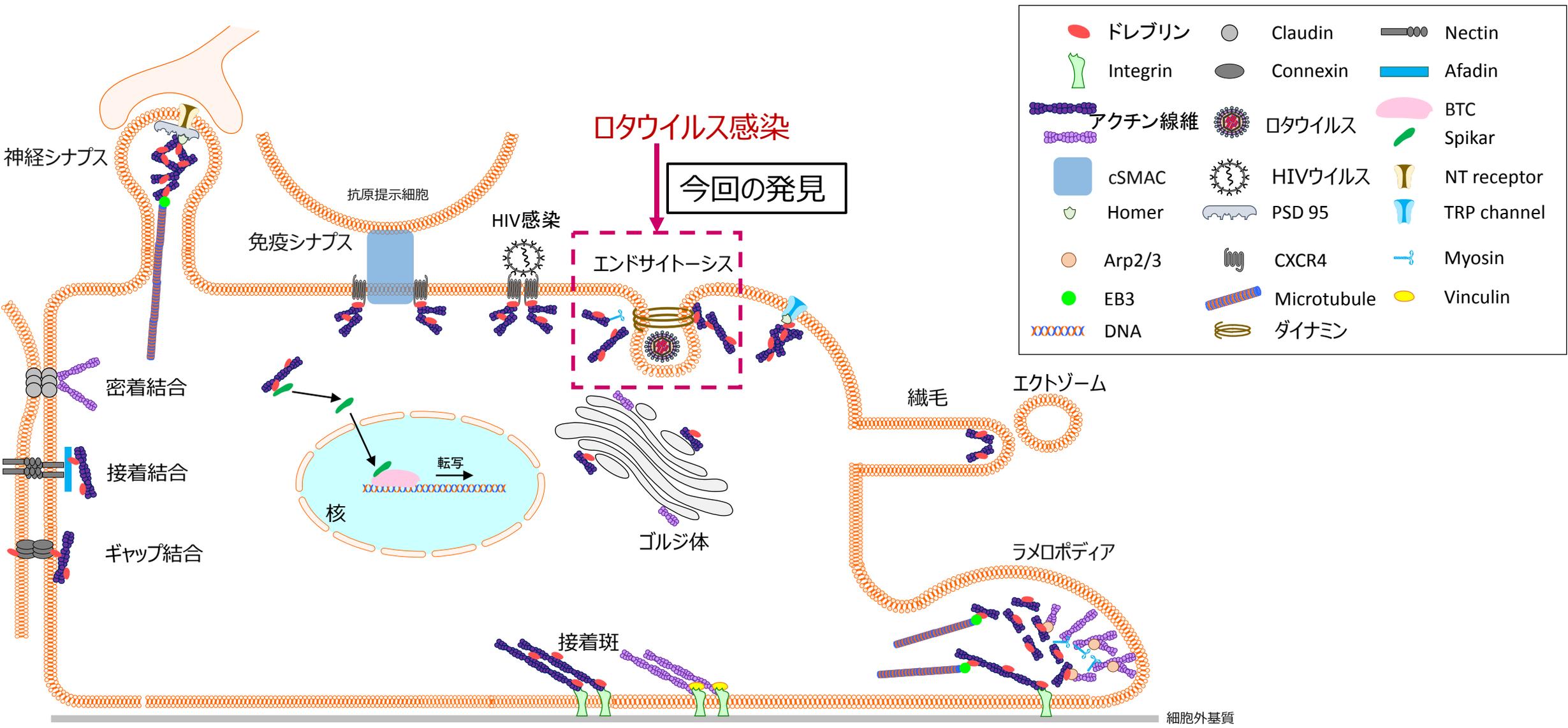


ドレブリンは群馬大学で発見されたタンパク質であり、日本を中心に研究されてきた。

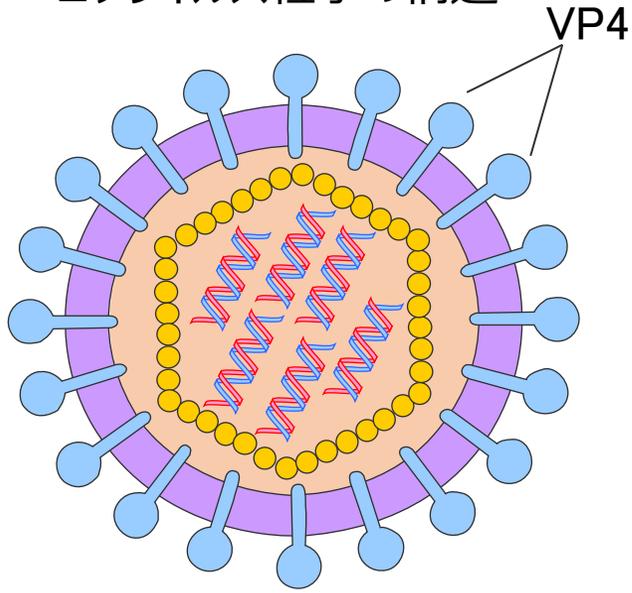


ドレブリンの年代別被引用数 (Web of Science による解析)

ドレブリンが作るアクチン線維 (細胞骨格) の多彩な細胞内機能



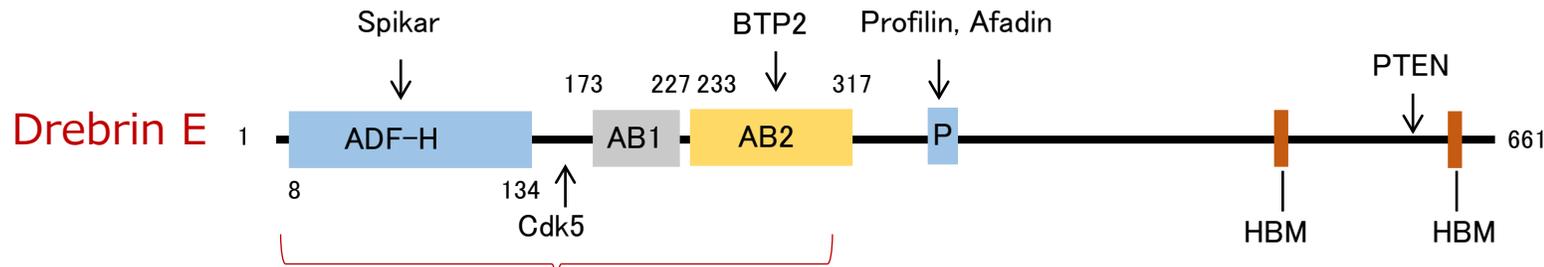
ロタウイルス粒子の構造



研究成果 1 : ドレブリンはVP4と複合体を作ることがわかった。

研究成果2 : ドレブリンはロタウイルス感染による激しい下痢を防御している

研究成果3 : ドレブリンとエンドサイトーシス制御に関するタンパク質 (コータクチン) との結合様式を解明。



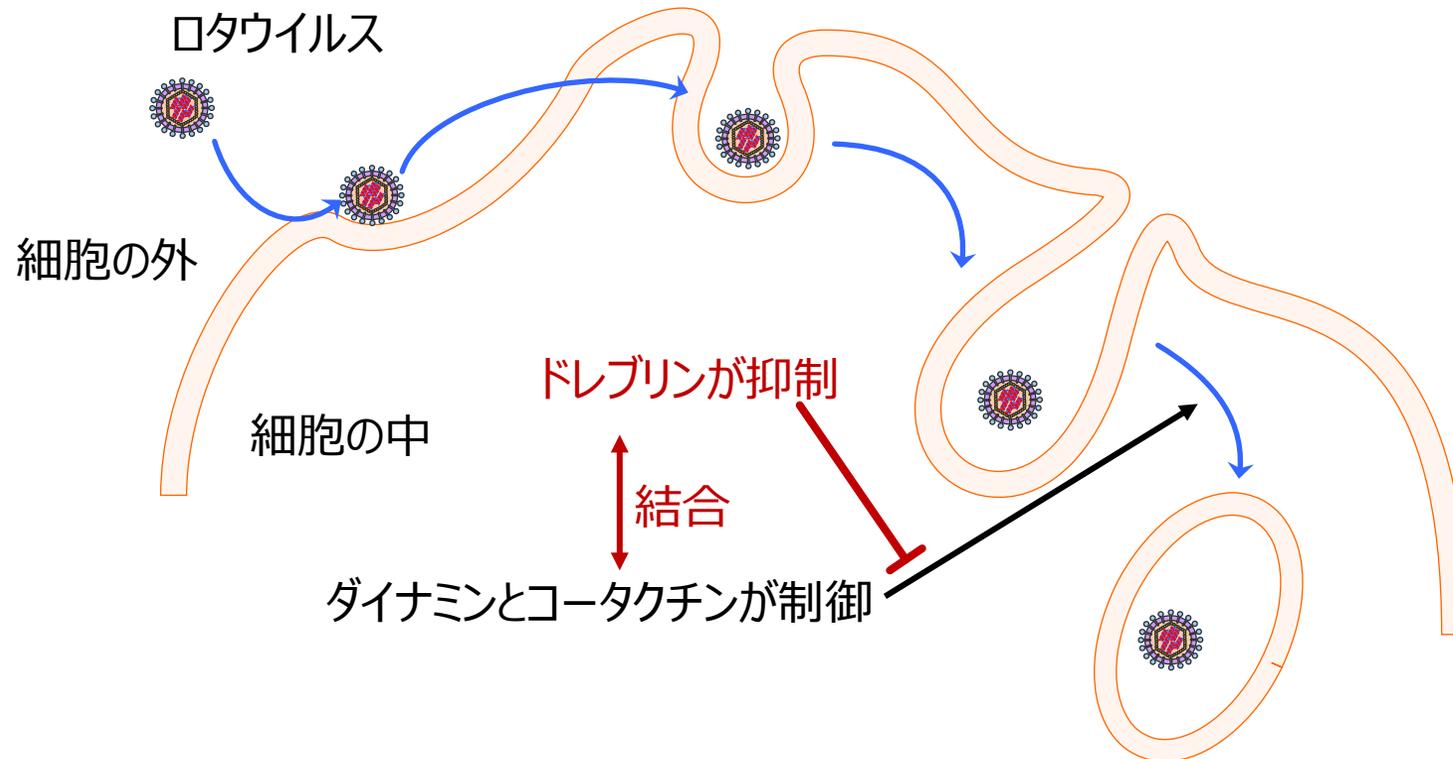
- ADF-H : ADF ホモロジードメイン
- AB1 : アクチン結合ドメイン1
- AB2 : アクチン結合ドメイン2
- P : プロリンリッチ部位
- HBM : ホーマー結合部位

(群馬大学が各フラグメントを提供)

↑
コータクチン結合部位

研究のまとめ 1

- ドレブリンはダイナミンとコータクチンにより惹起されるエンドサイトーシスの機構を抑制しているので、ドレブリンが何らかの機構により減少すると、ロタウイルスの感染が促進される。
- ドレブリン依存性の抑制機構を活性化する薬剤を開発することにより、ロタウイルスの感染を防ぐことができ、急性胃腸炎による入院患者を減らすことが期待される。



研究のまとめ 2

－他の疾患への応用の可能性－

- 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エンドサイトーシスも抑制しているということがわかり、普遍的な細胞機能への関与が示唆された。
 - 感染症への応用：エンドサイトーシス機構を悪用する感染症一般に対する治療薬開発が期待される。
 - 神経疾患への応用：アルツハイマー病では発症初期からドレブリンが減少しているため、神経細胞のダイナミン依存性エンドサイトーシスが亢進して、異常を引き起こしている可能性が高く、ドレブリンのダイナミン依存性エンドサイトーシス抑制機能に基づいた新たなアルツハイマー病の治療薬開発が期待される。