

研究題目 高病原性レンサ球菌感染のターゲットとなるヒアルロン酸受容体

研究組織

研究代表者：小倉康平（金沢大学新学術創成研究機構）

共同研究者：竹本龍也（徳島大学先端酵素学研究所）

【1】研究の概要

[1-1]本研究の目的・概要

皮膚感染症の原因菌は、黄色ブドウ球菌ならびにレンサ球菌を主とする。レンサ球菌に属する *Streptococcus pyogenes* (A群レンサ球菌, GAS) ならびに *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE, 主にC群あるいはG群レンサ球菌)は、通常咽頭や皮膚等に常在しているが、単発的に重篤な侵襲性感染症を引き起こすことが知られている。申請者のグループはSDSEが産生する毒素についての研究に従事しており、現在はヒアルロン酸分解酵素（ヒアルロン酸リアーゼ）に着目している。ヒアルロン酸は、保湿成分や細胞保護成分として機能する多糖であり、ヒトでは全体の約半量が皮膚組織に存在している。皮膚細胞は細胞表層に受容体CD44を発現させることでヒアルロン酸と結合し、ヒアルロン酸を組織中に貯留させる。また皮膚創傷部位ではヒアルロン酸が傷口周辺に集約することで治癒を促進するが、その際にはCD44の量が急激に増加することが報告されている。本共同研究では、ヒアルロン酸受容体CD44をノックアウトさせたマウス（CD44 KOマウス）を使用することで、CD44-ヒアルロン酸の有無がSDSE病原性変化を与える影響を直接的に明らかにすることを目的としている。

[1-2]研究の方法・経過

[研究方法] SDSEは、様々な細胞に対して障害性を有すると同時に、免疫細胞による食食を回避する。そこで、細胞表層のCD44-ヒアルロン酸がSDSEの細胞障害性・抗食食性に与える影響を明らかにする。野生型ならびにCD44 KOマウスの骨髓あるいは脾臓から白血球を単離し、SDSEと混合した後、白血球の生存比率、SDSE

の増殖・抗食食率を測定する。次に、野生型ならびにCD44 KOマウスの背部皮膚を生検パンチで一部切除することで瘡を形成させる。その後、治癒過程の瘡部（CD44-ヒアルロン酸が集約）にSDSEを感染させる。感染後経時的に皮膚組織を採取し、HE染色等による皮膚組織炎症、グラム染色による菌の定着変化を解析する。また、血液中に侵襲したSDSEの量を測定する。以上により、瘡部CD44-ヒアルロン酸が皮膚感染、血流感染に与える影響を明らかにする。

[現在までの経過]共同研究者（竹本龍也教授）によるCD44KOマウス作製が本年度7月に完了している。研究代表者の所属先での遺伝子組換え実験申請に時間を要したため、本マウス凍結胚は本年度11月に搬入された。しかしながら、研究代表者の研究に大幅な遅れが生じたため、本マウス凍結胚は現在まで使用開始に至っていない。その理由としては、本邦における新型コロナウイルス感染拡大の状況を受け、研究代表者ならびに大学院生の実験室での研究活動が本年度初頭から大幅に制限され、研究活動が実験室で実施するものから在宅で可能なバイオインフォマティクスの解析にシフトせざるを得なかったことが挙げられる。また、研究開始当初はこれまでの研究と本共同研究とを合わせて論文として投稿する予定であったが、上記の研究活動遅滞ならびに分担予定であった博士課程留学生の帰国時期を鑑みて、本マウス研究成果を論文に含めずに投稿・リバイス作成を行うこととなった。上記の通り、研究活動の大幅な遅滞・変更があり、開始できていない。

【2】研究成果

[2-1]本共同研究で明らかになった研究成果
現在まで、研究成果は得られていない。

[2-2]本共同研究による波及効果及び今後の発展性

現在まで研究成果が得られておらず、その波及効果や発展性について記述できない。

【3】主な発表論文等

[3-1]論文発表

なし

[3-2]学会発表

なし

[3-3]成果資料等

なし

【4】今後の課題等

研究代表者が所属する研究室は、来年度より新たな体制（ユニットリーダーの交代・新大学院生の入学・卒業研究生の加入）で活動を開始する。うち大学院生1名が研究代表者と共に本共同研究に参加し、CD44K0 マウスならびに野生型マウスの保持、繁殖を行う予定である。