

# オープンラボ⑥

## オープンラボ⑥を利用する研究室

- 微生物・免疫学研究室
- 感染制御学研究室

## オープンラボ⑥の特性

微生物・免疫学と感染制御学では、病原体を研究対象としていることから、オープンラボ全体をバイオセーフティレベル2（BSL2）の教育研究環境として管理しています。

この特性を活用して、微生物・免疫学、感染制御学だけでなく臨床系など多くの研究室が感染症研究に利用できます。

また、病院内で問題となる感染症に関して大学での基礎的解析を臨床にフィードバックするなどインフェクションコントロールチーム（ICT）とも連携することができます。

# 微生物・免疫学研究室

## 真菌症をおこす酵母の病原因子探索と 感染メカニズムの研究

真菌症とは：真菌（糸状菌・酵母）による感染症のこと

免疫力が低下した患者さんに、日和見感染症として  
発症することが多い疾患です

### 日和見感染症とは

健康な人には病原性を示さない弱い病原体が、人の  
抵抗力が弱ると病原性を発揮しておこす感染症のことです  
健康な人に住んでいる "常在菌" によってもおこる可能性が  
あります

健康な人にも定着・常在している真菌が、  
どのようにして病気を起こすのかを研究しています！



# 代表的な病原真菌

カンジダ・アルビカンス (*Candida albicans*)

トリコスポロン・アサヒ (*Trichosporon asahii*)

クリプトコックス・ネオフォルマンズ (*Cryptococcus neoformans*)

アスペルギルス属菌種 (*Aspergillus* spp.)



健康な人にも定着・常在している代表的な酵母

この酵母のどのような性状が病気に関与するのでしょうか

## 病原性状や病原因子の探索例



1. 赤血球に対する影響はあるか？

赤血球を溶血したり、凝集することで生体には悪影響、真菌にはメリットがあるかもしれない

2. コロニー形態変化をおこすか？

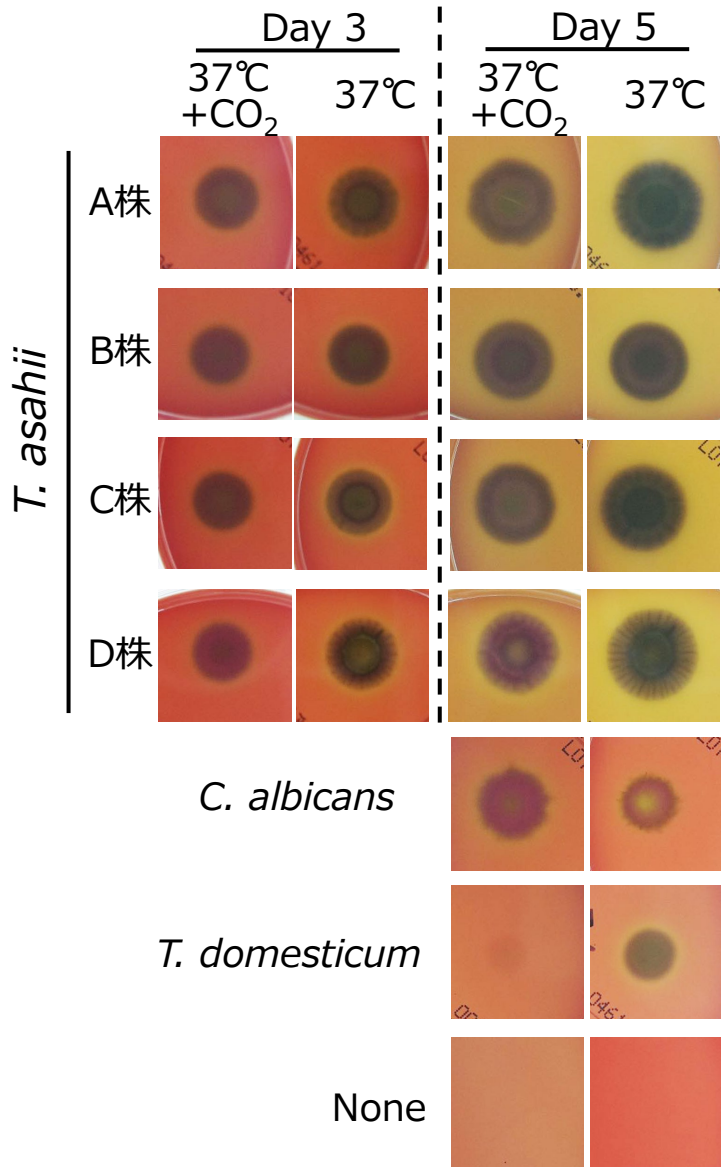
形態を変えることで生体内環境に適応しているかもしれない

3. タンパク質などの分解酵素を産生しているか？

組織を分解して臓器に侵入したり、栄養源としているかもしれない

# Trichosporon asahii の溶血性と赤血球凝集

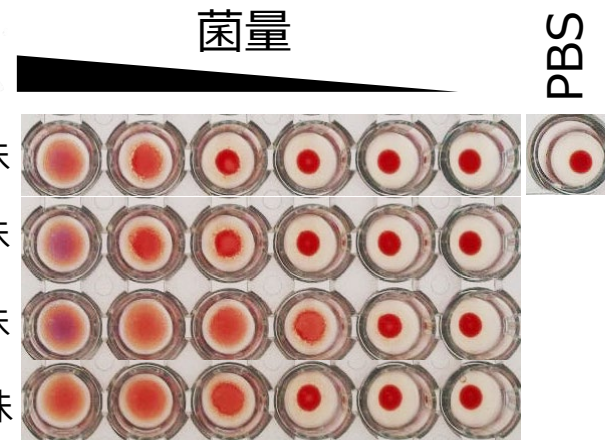
## 溶血性の解析



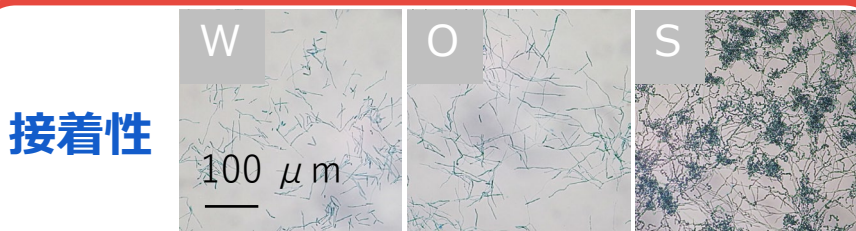
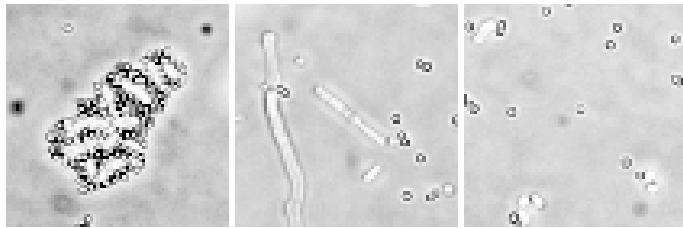
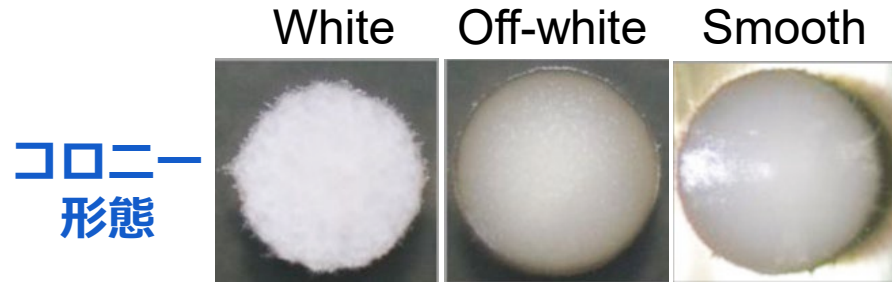
*T. asahii* を植えた  
周りは血液寒天培地中の  
血球が溶血して  
培地が赤くなくなった

菌量が増えると  
赤血球を凝集  
させる

## 赤血球凝集反応



# Trichosporon asahii のコロニー形態変化と性状



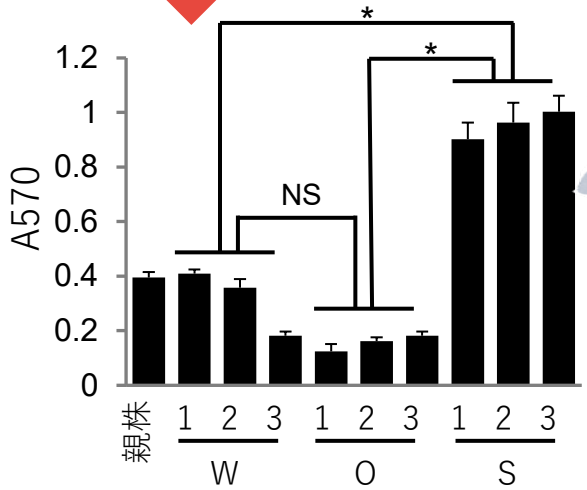
多様な  
コロニー型が  
出てくる！

コロニー型で  
菌の表面の疎水性  
が違う

これらの性状から  
感染機序を研究します

菌側の病原因子を同定  
↓  
その分子と相互作用する  
ヒトの分子を同定  
↓  
感染における役割解明

強く接着する  
コロニー型  
がある！



Ichikawa et al., Yeast 2017, 34, 129-137.  
Ichikawa et al., Medical Mycology, 2016, 54, 189-196.

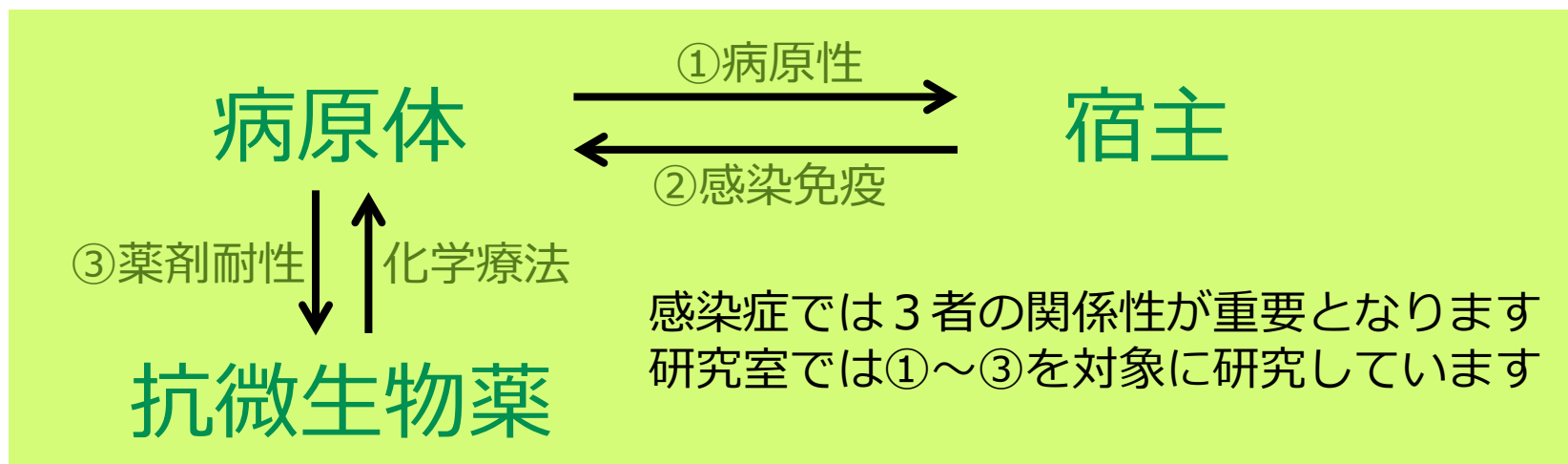
# 「感染制御学研究室の研究内容」

教授 木村 聡一郎

講師 小田中 啓太



論文等はこちらから



- ① 病原性制御機構を利用した感染症治療に関する研究
- ② 新しいワクチン因子を使った感染防御機構に関する研究
- ③ 病原細菌の抗微生物薬耐性に関する研究

研究方針：臨床情報を基に研究の立案と実施

# ①病原性制御機構を利用した感染症治療に関する研究

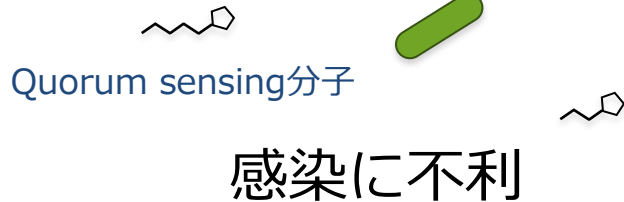
## この研究テーマに注目した理由は？

感染症を起こす微生物の多くは毒素などの病原因子を持ち、それらは感染症の病態に大きく関わります。  
細菌は仲間を感知して最も有効に病原性を発揮するためのシステムを持っており、ヒトの免疫に対抗する手段としています。

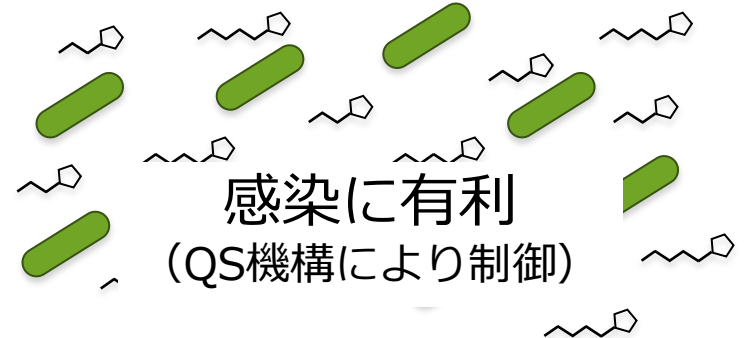
## どのような研究を行っているの？

細菌はQuorum sensing (QS) 機構と呼ばれる細菌間情報伝達システムにより病原性を発揮することが知られています。  
そのQS機構を人為的に遮断することにより病原性を抑制し、ヒトが持つ免疫能により病原菌の退治を目指しています。

細菌数が少ない → **個々**での病原性



細菌数が多い → **グループ**での病原性



**細菌間情報伝達を遮断することにより病原性を抑制する**

## どのような社会貢献が期待できるの？

感染症治療には抗微生物薬が使用されますが、世界規模で問題となっている抗微生物薬耐性菌には効きません（研究③参照）。  
抗微生物薬とは異なる新しい感染症治療法が求められており、その一つ的手段として病原性の制御が期待されています。

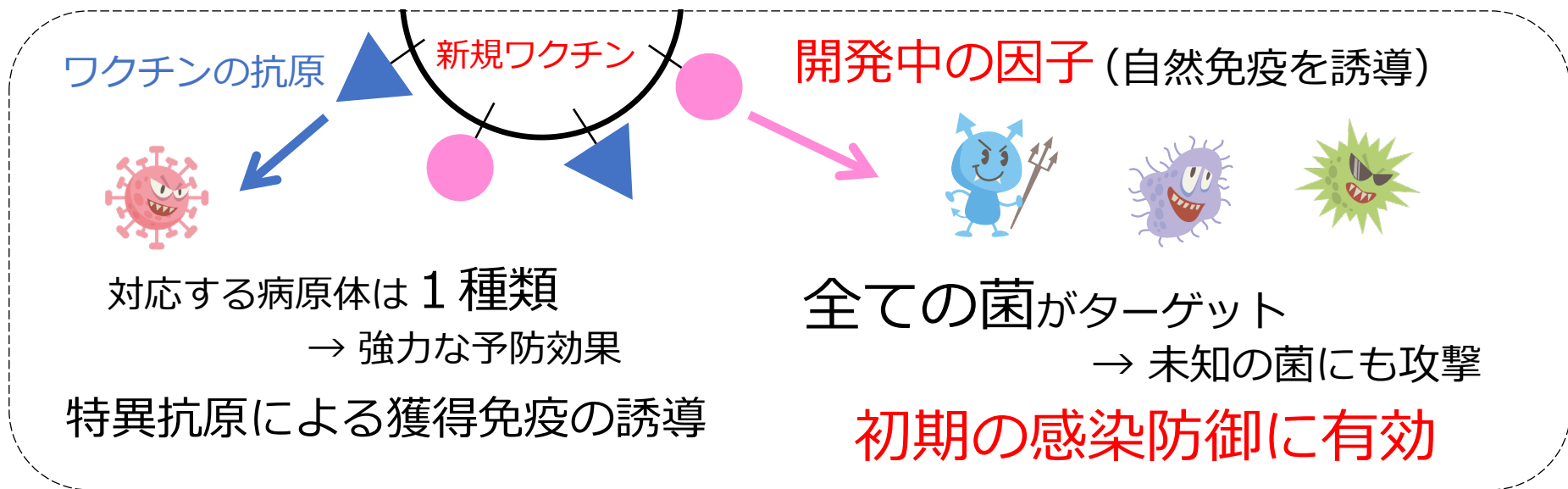
## ②新しいワクチン因子を使った感染防御機構に関する研究

### この研究テーマに注目した理由は？

感染症を未然に防ぐという観点からも、既知の感染症に対してワクチンは有効な手段です。  
しかし、新しい感染症が発生した場合にはワクチンは使えず、その病原体の情報がわかるまでワクチンは開発できません。

### どのような研究を行っているの？

獲得免疫は抗体の特異性により強力に一部の病原体に作用しますが、自然免疫は病原体の種類に関わらず攻撃することができます。  
通常ワクチンは獲得免疫のみを誘導しますが、新しい病原体にも有効な自然免疫をも誘導するワクチン開発を行っています。



### どのような社会貢献が期待できるの？

新型コロナウイルス感染症で経験したように、当初は新しい病原体に利用できるワクチンも治療薬もありません。  
新しい病原体にも有効な自然免疫を誘導できれば、ワクチン・治療薬開発までの対抗手段として利用できます。



## ③病原細菌の抗微生物薬耐性に関する研究

### この研究テーマに注目した理由は？

感染症の治療には抗菌薬などの抗微生物薬が使われますが、それらの薬剤耐性菌の増加が世界規模で問題となっています。このまま何も対策をしなければ、現在死亡要因の1位である「がん」をも上回ることが推計されています。

### どのような研究を行っているの？

国内外の薬剤耐性菌情報を収集し、病院内の検査室と協力して薬剤耐性菌の監視をサポートしています。また薬剤耐性菌は常に進化しているため、新しい検査法の開発や薬剤耐性メカニズムの解析を行っています。



湘南医療大学・感染制御学研究室

薬剤耐性菌の検査法  
薬剤耐性機序の解析

### 患者由来の薬剤耐性菌の検出

- ・メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
- ・カルバペネム耐性菌
- ・セファロスポリン耐性菌 など

“薬剤耐性菌の制御”



病院・感染制御チーム

### どのような社会貢献が期待できるの？

最新の検査法や情報をもとに院内の監視体制を強化すれば、薬剤耐性菌による感染症の発生を抑えることができます。また一般の方に対して分かりやすく薬剤耐性菌に関する最新情報を提供することで耐性菌に対する備えができます。