



病原性真菌が産生する免疫抑制作用をもつ多糖類の解析

～莢膜生合成の全貌解明を目指して～

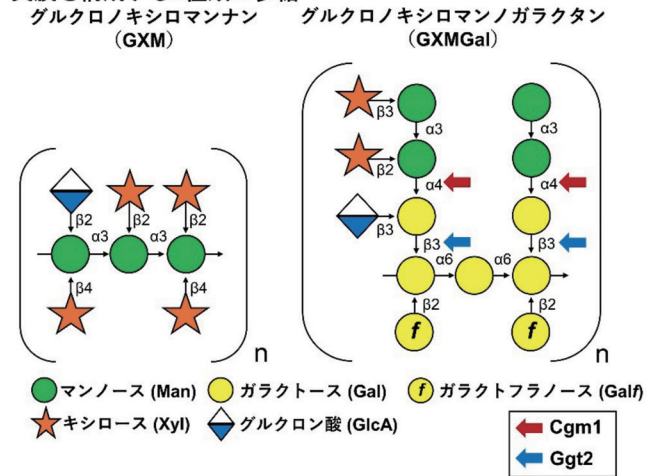
研究シーズ概要

クリプトコッカス症の主な原因菌として知られるCryptococcus neoformansは、細胞の最表層に莢膜と呼ばれる多糖類を産生します。この莢膜は、感染時において宿主となる動物の免疫を抑制する効果があることが知られており、C. neoformansにおける最も重要な病原性因子であると考えられています。莢膜を構成する多糖には、グルクロノキシロマンナン(GXM)とグルクロノキシロマンノガラクトン(GXMGal)の二種類が存在することが知られていますが、これまでにその生合成についてはほとんど明らかになっていませんでした。莢膜を生産できない変異株はその病原性をほぼ完全に失うことから、莢膜の生合成に関与する糖転移酵素は、新たな抗真菌薬の分子標的として期待されています。本研究は、莢膜生合成の全貌を明らかにすることを目指しています。

利点・特長・成果

私たちはこれまでに、GXMGalの側鎖の生合成に関与する糖転移酵素を2つ発見しました。特にCgm1と名付けた酵素は、世界で初めてのβ-ガラクトースにマンノースを転移する活性をもつ酵素でした。これらの遺伝子を破壊した変異株は、ヒトの体温である37°Cで増殖することができないだけでなく、宿主の免疫系によって速やかに排除されることが示されました。このことから、GXMGalの側鎖構造には動物の免疫を抑制する効果があることが初めて明らかになりました。GXMGalの生合成を明らかにしていくことで、クリプトコッカス症の発症メカニズムや、多糖類による免疫抑制メカニズムなどを解明できると考えています。

莢膜を構成する2種類の多糖



その他の研究シーズ

■ 二形成真菌Sporothrix schenckiiにおける温度依存的な形態変化機構の解明

キーワード 真菌、細胞壁、糖転移酵素、病原性、免疫抑制

本技術に関し、対応可能な連携形態(サービス)

| | | | | | |
|---------|---|--------|---|------------|---|
| 知財活用 | 否 | 技術相談 | 可 | 共同研究 | 可 |
| 施設機器の利用 | 可 | 研究者の派遣 | 否 | 技術シーズ 水平展開 | 可 |

開発段階

| | | | | | |
|---|------|-------------------|---|------|---------------|
| 5 | 第5段階 | 製品・サービス化(試売/量販)段階 | 2 | 第2段階 | 試作(ラボ実験レベル)段階 |
| 4 | 第4段階 | ユーザー試用段階 | 1 | 第1段階 | 基礎研究・構想・設計段階 |
| 3 | 第3段階 | 試作(実証レベル)段階 | | | |

SDGsの目標

3 すべての人に健康と福祉を

