

秋田県立大学「人類の持続可能な発展に資する科学技術」
「苗」研究のエントリーシート

研究テーマ	緑膿菌の病原性制御とワクチン開発に関する研究		
研究代表者	福島 淳	役職	准教授
フリガナ	フクシマ ジュン	学位	農学博士
学科等	応用生物科学科	Eメール	jun_fukushima@akita-pu.ac.jp
主な共同研究者(学内)	無し		
主な共同研究者(学外)	無し		
研究の内容			
<p>緑膿菌感染症は健康なヒトには通常は感染症を起こさないが、高齢者や、呼吸器系の基礎疾患である嚢胞性線維症（Cystic Fibrosis；欧米白人ではよく知られた遺伝性疾患で、出生児2500人に1人の割合で発症し、アメリカでは約3万人の患者がいる。）やびまん性汎細気管支炎等の患者で問題となることが多い日和見感染症の一つとして大変重要である。また、一度感染すると緑膿菌の薬剤耐性のために、薬剤による治療が困難な疾病である。そこで、今まで緑膿菌の病原因子と発症のメカニズムについて研究を行い、その制御方法を探ってきた。この中で、マクロライド系の抗生物質が、菌を死滅させる事はないが、緑膿菌の病原因子産生を抑える働きがある事を見いだした。この研究により現在では広く使われているこの薬剤の機序の一部が明らかになった。一方、高齢者等が健康で暮らすための緑膿菌に対するワクチンの重要性は以前から指摘されてきたが、現在までに免疫原性が高い物質が見つかっていないために有効なワクチンは開発されていない。このワクチン開発について、緑膿菌が生産する膜小胞というナノ粒子に関する我々の今までの研究により抗原性が非常に高く安全性も高い事から、ワクチンとして非常に有望であることが示唆された。この膜小胞は既に動物実験でも強い抗原性が確認されているために、ワクチン候補として現在研究を行っている。</p>			

研究の独自性・アピール点
<p>緑膿菌の病原因子の研究を20年以上続けてきた。その中で、緑膿菌が生産する膜小胞という小粒子の生産に関わる遺伝子を複数世界に先駆けて同定している。この研究の中で膜小胞自体がワクチンとして使えるのではないかとアイデアを得た。現在はその膜小胞を使ったワクチンの開発を行っている。</p>
期待される成果・波及効果
<p>高齢化社会において、緑膿菌感染症対策の重要性は非常に大きくなっている。一方緑膿菌は一旦感染を起こすと薬剤が効きづらいために治療が困難である。従って、緑膿菌感染症を起こす前に予防的に使用するワクチンの開発は非常に重要であるが、有効なワクチンは開発されていない。国内の高齢者は増加傾向にあり、高齢者の生活の質（Quality of life: QOL）改善の重要性が増している。本ワクチンが開発されれば、高齢者のQOL改善に多大な貢献をするばかりでなく、世界中で問題になっている呼吸器系に基礎疾患を持った患者での緑膿菌感染症の予防に大きな貢献をする可能性がある。</p>
関連する主な業績
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yamamoto, M., et al. (2009) Role of MexZ and PA5471 in transcriptional regulation of mexXY in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. <i>Microbiology</i>, 155, 3312-3321. 2. Kikuchi, Y., et al. (2009) Hyperoxia exaggerates bacterial dissemination and lethality in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pneumonia. <i>Pulm Pharmacol Ther</i>, 22, 333-339. 3. Takashi Shigematsu, N.S., Kenji Okuda, and Jun Fukushima. (2007) Reliable enzyme-linked immunosorbent assay systems for pathogenic factors of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> alkaline proteinase, elastase, and exotoxin A <i>Microbiology and Immunology</i>, 51, 1149-1159. 4. Shigematsu, T., Fukushima, et al (2001) Iron-mediated regulation of alkaline proteinase production in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. <i>Microbiology and Immunology</i>, 45, 579-590. 5. You, Z., Fukushima, J., et al. (1998) Induction of entry into the stationary growth phase in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> by N-acylhomoserine lactone. <i>Fems Microbiol Lett</i>, 164, 99-106. 6. Miyajima, Y., Hata, Y., Fukushima, J., Kawamoto, S., Okuda, K., Shibano, Y. and Morihara, K. (1998) Long-range effect of mutation of calcium binding aspartates on the catalytic activity of alkaline protease from <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. <i>J. Biochem.</i>, 123, 24-27. 7. Miyajima, Y., Fukushima, J., Kawamoto, S., Okuda, K., Shibano, Y., Hata, Y. and Morihara, K. (1997) Site-directed mutagenesis of His-176 and Glu-177 in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> alkaline proteinase: effect on catalytic activity. <i>Journal of Fermentation and Bioengineering</i>, 84, 588-590. 8. Fukushima, J., Ishiwata, T., You, Z., Ishii, T., Shigematsu, T., Kurata, M., Chikumar-Fujita, S., Bycroft, B.W., Stewart, G.S.A.B., Kawamoto, S. et al. (1997) Dissection of the promoter/operator region and evaluation of N-acylhomoserine lactone mediated transcriptional regulation of elastase expression in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. <i>FEMS Microbiol. Lett.</i>, 146, 311-318. 9. Bukawa, H., Sekigawa, K.-I., Hamajima, K., Fukushima, J., Yamada, Y., Kiyono, H. and Okuda, K. (1995) Neutralization of HIV-1 by secretory IgA induced by oral immunization with a new macromolecular multicomponent peptide vaccine candidate. <i>Nature Medicine</i>, 1, 681-685. 10. Fukushima, J., Ishiwata, T., et al. (1994) Intracellular receptor-type transcription factor, LasR, contains a highly conserved amphipathic region which precedes the putative helix-turn-helix DNA binding motif. <i>Nucleic Acids Res.</i>, 22, 3706-3707. 11. Kawamoto, S., Shibano, Y., et al. (1993) Site-directed mutagenesis of glu-141 and his-223 in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> elastase: catalytic activity, processing, and protective activity of the elastase against <i>Pseudomonas</i> infection. <i>Infect. Immun.</i>, 61, 1400-1405. 12. Tanaka, E., Kawamoto, S., et al. (1991) Detection of elastase production in <i>Escherichia coli</i> with the elastase structural gene from several non-elastase-producing strains of <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. <i>J. Bacteriol.</i>, 173, 6153-6158. 13. Okuda, K., et al. and Fukushima, J. (1990) Complete nucleotide sequence of the structural gene for alkaline proteinase from <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IF03455. <i>Infect. Immun.</i>, 58, 4083-4088. 14. Fukushima, J., et al.. (1989) Structural gene and complete amino acid sequence of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IF03455 elastase. <i>J. Bacteriol.</i>, 171, 1698-1704. 15. Atsumi, Y., et al.. (1989) Cloning and expression of the alkaline proteinase gene from <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IF03455. <i>J. Bacteriol.</i>, 171, 3173-3175. 16. Yamamoto, S., Fukushima, J., et al. (1988) Cloning and characterization of elastase structural gene from <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IF03455. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun</i>, 152, 1117-1122. 17. Fukushima, J., et al. (1988) Trans-activation of the classII (I-A α) gene by I-A β gene transfection using bovine papilloma virus as a shuttle vector system. <i>J. Immunol.</i>, 141, 302-307.
キーワード
<p>高齢者、基礎疾患、生活の質改善、QOL、緑膿菌感染症、ワクチン</p>