

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06179	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題名	重症ウイルス感染症における高次エピゲノム作動原理の解明と新規治療基盤の確立	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	今井 由美子 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・医薬基盤研究所 ワクチン・アジュバント研究センター・プロジェクトリーダー)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
<p>(意見等)</p> <p>本研究は、インフルエンザウイルス感染に伴う宿主高次エピゲノムの変動を体系的に解析し、この変動が病態形成や重症化につながる分子基盤を明らかにすることで、ウイルス感染症の早期診断・先制医療への応用・創薬を目指すものである。これまでに、培養細胞感染系で高次エピゲノムを解析してデータを統合的に解析するパイプラインの確立、ウイルス増殖抑制をもたらす化合物の同定、ウイルス感染によるヒストン修飾変化に関わるヒストンメチル化酵素の同定、高次エピゲノム変化の誘導に関わるコヒーシンの役割の解析を進めてきている。今後、新型コロナウイルス感染症 (Covid-19) における基礎疾患を有する患者の重症化に対する作動原理の解明への応用といった、更なる研究の進展も期待できる。</p>	

【令和5(2023)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、十分ではなかったが一応の成果があった。
B	宿主クロマチン構造の維持に関わるコヒーシン・Suv4-20h2 コンプレックスが、インフルエンザウイルス感染を契機に結合能が低下してクロマチン構造が変化し、結果的に感染病態を形成する遺伝子発現を誘導することを見いだした。また、非感染の健常高齢者にはエピゲノム状態の個体差が見られ、免疫学的多様性を示したが、最終的にインフルエンザウイルス感染症治療に供する候補化合物の同定は達成できなかった。また、2020年の新型コロナウイルス感染症の発生を受けて、SARS-CoV2 ウイルスに対しても同様のアプローチを試みており、研究は現在も進捗中であると見受けられる。