

平成 22 年 5 月 28 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2007-2010

課題番号：19790347

研究課題名 (和文) 擬似粒子を用いたポリオ後症候群モデルマウスの作製

研究課題名 (英文) Development of a mouse model for post-polio-like syndrome by using pseudo poliovirus

研究代表者

有田 峰太郎 (ARITA MINETARO)

国立感染症研究所ウイルス第二部第二室・主任研究官

研究者番号：70356244

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・ウイルス学

キーワード：病原性

1. 研究計画の概要

ポリオウイルスの感染により引き起こされる小児麻痺はリハビリテーションによりある程度の回復を示しうるが、初感染から数十年後に、疲労、筋肉痛、筋力低下を示すポリオ後症候群と呼ばれる疾患に進展する。本研究では、ポリオ後症候群のモデルマウスを作製し、ポリオ後症候群発症の指標となる分子および遺伝子を同定することを試みる。

2. 研究の進捗状況

(1) ポリオ後症候群のモデルマウスの作製を目的として、ポリオウイルス擬似粒子を用いて、擬似粒子の接種経路、接種量、および感染に感受性である組織について検討し、マウスに残存性ポリオ様麻痺を生じさせる条件を確立した。さらに、残存性ポリオ様麻痺を長期にわたって発現させたマウスについて予備的な解析を終えた段階である。

(2) ポリオ後症候群の発症に関与する宿主遺伝子群を同定することを目的として、ポリオウイルスの複製に関与する遺伝子群の探索を行った。具体的には、宿主細胞の因子をターゲットとする薬理活性が確認されている化合物のライブラリーを用いて、ポリオウイ

ルスの複製への影響を調べた。結果、GW5074 という Raf-1 阻害剤として知られる化合物が強い複製阻害効果を持つことを見出した。現在、GW5074 のターゲットについて解析を進めている段階である。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。当初の計画で 22 年度から行う予定であった宿主遺伝子の探索については、材料が入手できたために、19 年度から実施している。それに伴い、20 年度に行う予定であった長期麻痺を示したマウスの運動神経の観察実験を 21 年度からの研究計画に加えた。

4. 今後の研究の推進方策

以下の方針に基づいた実験を行う。

(1) 残存性ポリオ様麻痺を生じたマウスにポリオ後症候群様を誘導する条件の検討

(2) ポリオ後症候群様の症状を発症したマウスに共通して発現に変化が見られる分子群および遺伝子群の探索

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① **Minetaro Arita, Takaji Wakita, Hiroyuki Shimizu.** Characterization of pharmacologically active compounds that inhibit poliovirus and enterovirus 71 infectivity, *Journal of General Virology*, **89**: 2518-2530, 2008, 査読有り
- ② **Minetaro Arita, Takaji Wakita, and Hiroyuki Shimizu.** Cellular kinase inhibitors that suppress enterovirus replication have a conserved target in the viral protein 3A similar to that of enviroxime. *Journal of General Virology* **90**: 1869-1879, 2009, 査読有り

[学会発表] (計 2 件)

- ① **有田峰太郎、脇田隆宇、清水博之、**「エンテロウイルス擬似粒子を用いた抗エンテロウイルス薬の探索」、2007. 10. 22, 第55回日本ウイルス学会総会 (札幌)
- ② **有田峰太郎、脇田隆宇、清水博之、**「GW5074のエンテロウイルス複製阻害活性に関する解析」、2008. 10. 28, 第56回日本ウイルス学会総会 (岡山)
- ③ **Minetaro Arita, Takaji Wakita, and Hiroyuki Shimizu.** A RAF-1 inhibitor GW5074 inhibits poliovirus and enterovirus 71 replication independently of the RAF-1 signaling pathway EUROPIIC 2008: XVth Meeting, 2008年5月 (スペイン)
- ④ **Minetaro Arita.** Characterization of cellular kinase inhibitors that suppress poliovirus and enterovirus 71 replication. 第25回内藤コンファレンス, "Chemical Biology [II]", 2009年9月 (札幌)

- ⑤ **有田 峰太郎、脇田 隆宇、清水 博之** : 細胞のキナーゼ阻害剤の持つエンテロウイルス複製阻害機構に関する解析第57回 日本ウイルス学会総会、2009年10月 (東京)

[図書] (計 0 件)

- [産業財産権]
○出願状況 (計 0 件)
○取得状況 (計 0 件)

[その他]