

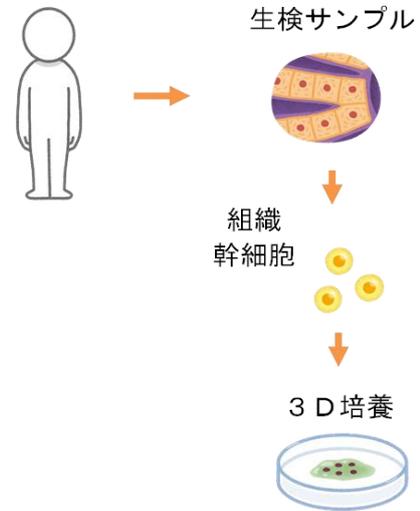
試験管内培養が困難な病原体の腸オルガノイドを用いた分離培養法の検討

微生物部 ○水流 奈己、矢野 浩司

1 はじめに

オルガノイドは、試験管の中で幹細胞から作るミニチュアの臓器で、自己複製能と分化能を利用して自己組織化することで3次元的な組織様構造として形成され、解剖学的・機能的に生体内の器官に近い特徴を有するため、多岐にわたる研究に用いられている。慶應義塾大学の佐藤らは腸管上皮幹細胞の体外培養技術を確立し、患者より提供された正常細胞から小腸上皮様構造体オルガノイドを構築することに成功した¹⁾。感染症の分野では、Ettayebiらにより、この腸オルガノイドを用いたヒトノロウイルスの分離培養方法が報告²⁾され、ワクチンや抗ウイルス薬の開発などが進められている。しかし、ヒトノロウイルスの分離培養は、型により必要な因子が異なることや、受容体が解明されていないなど、不明な点も多い。

本研究では、当研究所に保管されているノロウイルス検体を用いて分離培養を実施し、感染に係る条件を探索するとともに、2次元的な細胞では分離培養が困難であったその他の病原体について、腸オルガノイドを用いた分離培養を実施し、新たな分離法を検討する。



オルガノイド (Organoids) の培養

2 対象と方法

腸オルガノイドの利用に伴う米国ベイラー医科大学とのMTA（研究の成果物の使用に関する同意）等を実施し、国立感染症研究所より腸オルガノイド及び培養技術を供給いただき、当研究所の機器を用いて同様に培養・継代・プレートの作製等が再現できるか検討する。

その後、ヒトノロウイルス等の腸オルガノイドを用いた培養の報告がある病原体や当研究所において2次元的な細胞では培養が困難であった病原体について培養を検討する。

3 調査研究の効果等

本研究で用いるオルガノイドは、これまで培養が困難であった病原体の培養が実現する可能性のある技術であり、当研究所は、感染症が疑われる様々な検体が、患者から採取されたのち速やかに集積される機関であることから、検体の状態が良いタイミングでオルガノイドへの接種を実施することができる。ヒトノロウイルスをはじめとするこれまで培養不可能であった病原体は、社会的にも広く認知されているにも関わらず、その感染機構に不明な点が多い。これまで培養が困難であった病原体を培養することができれば、本研究から得られる知見は、これらの病原体に対する治療・予防法に役立つことが期待される。

参考文献

- 1) Sato T, Vries RG, Snippert HJ et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. Nature. 2009 May 14;459(7244):262-5.
- 2) Ettayebi K, Crawford SE, Murakami K et al. Replication of human noroviruses in stem cell-derived human enteroids. Science 2016; 353(6306): 1387-1393.