

情 報 提 供
令和元年10月17日
鳥取大学医学部

各 位

## 腸管出血性大腸菌 O157 感染によって引き起こされる 致死性脳症はミューズ細胞<sup>\*1</sup>の静脈投与によって救済する

日頃より、鳥取大学医学部の教育・研究活動へのご理解・ご協力をいただき、誠にありがとうございます。

このたび、藤井 潤教授（鳥取大学医学部医学科感染制御学講座細菌学分野）の研究グループは、東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野 出澤真理教授らとの共同研究により、腸管出血性大腸菌 O157 感染によって引き起こされる致死性脳症がミューズ細胞<sup>\*1</sup>の静脈投与により、救命しうることを明らかにしました。この結果は NOD-SCID マウスにベロ毒素 2 型産生腸管出血性大腸菌を感染させるマウスモデルを用いた実験で明らかとなったものです。

本研究成果は、米国遺伝子細胞治療学会誌（ASGCT）Molecular Therapy の令和元年 10 月 1 日電子版に掲載されました。

[https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(19\)30452-6](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(19)30452-6)

（雑誌版につきましては、2020 年 1 月号 Vol. 28 No.1 掲載予定です。）

### 【要旨】

腸管出血性大腸菌は我が国において甚大なる被害をもたらしてきました。血清型 O157 は 1996 年、学校給食を汚染して約 1 万人の患者を記録し、世界最大規模の集団感染となりました。また、2011 年には焼き肉チェーン店が提供したユッケによって、血清型 O111 は溶血性尿毒症症候群を引き起こしました。この際には脳症が、34 名の感染者のうち 21 名(61.8%)に発症し、そのうち 5 名が不幸にしてお亡くなりになりました。腸管出血性大腸菌の感染による最大の問題は人が死亡する場合もあることで、その死因のほとんどが脳症です。現在、腸管出血性大腸菌による脳症に対する有効な治療法は確立されておらず、また死亡を免れても重篤な後遺症が残ることがあります。特に、幼い子供が感染した場合には高度知能障害、高次機能障害、運動障害、てんかん等によって特別な支援を受けなければならない例も報告されており、大きな社会的損失にも繋がります。

私たちは、ヒトの体重に換算して 2500 億倍量の腸管出血性大腸菌をマウスに経口感染させることで、急激な体重減少と脳症を発症して下肢麻痺を起こし、死亡するというマウスモデルを開発しました。

今回の発表の主眼は、この**脳症発症マウスにミューズ細胞<sup>\*1</sup>を静脈投与したところ、後遺症を発症することなく、その多くは生き残った点**です。ミューズ細胞<sup>\*1</sup>が投与されて生き残ったマウスでは、脳組織にミューズ細胞<sup>\*1</sup>が遊走し、炎症と脳組織の破壊を抑制していました。さらに、ミューズ細胞<sup>\*1</sup>の脳神経細胞の保護・再生作用としての候補遺伝子 G-CSF<sup>\*2</sup>を決定するに至りました。すなわち、ミューズ細胞<sup>\*1</sup>は、自ら破壊された組織へ遊走し、脳神経に分化して置き換え、さらに G-CSF<sup>\*2</sup>を産生することで傷ついて死にゆく周囲の神経細胞や脳組織を修復することで、感染マウスの多くは生き残り、後遺症も発症しなかったことを報告するものです。

細菌学史上、ヒトを死に至らしめる毒素を産生する細菌感染に対して、抗体や抗菌剤を一切使わずに、細胞だけを静脈に注射して救命しえた例は今までにありません。この論文は世界で初めて再生医療と感染症を繋ぐ未来への架け橋になると期待しています。

○ ミューズ細胞\*1 ; Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cell

生体由来の腫瘍性を持たない修復多能性幹細胞。すでに心筋梗塞、脳梗塞、表皮水疱症および脊髄損傷に対し、ドナー由来 Muse の点滴による治験が開始されております。

○ G-CSF\*2 : Granulocyte-colony stimulating factor

顆粒球コロニー刺激因子

**【論文タイトル】**

Rescue from Shiga toxin 2-producing Escherichia coli-associated encephalopathy by intravenous injection of Muse cells in NOD-SCID mice

(ベロ毒素2型産生一腸管出血性大腸菌感染による NOD-SCID マウス脳症のミューズ細胞\*1 静脈投与による救済)

**【共同研究機関】**

東北大学、岡山大学、富山県衛生研究所、富山大学、東京慈恵会医科大学、東京都健康安全研究センター、九州大学、新潟大学、ハサヌディン大学 (インドネシア)

**【研究について】**

鳥取大学医学部医学科 感染制御学講座  
細菌学分野 教授 藤井 潤  
TEL & FAX : 0859-38-6071  
E-mail: junfujii@tottori-u.ac.jp

**【取材について】**

鳥取大学米子地区事務部総務課広報係  
TEL : 0859-38-7037 FAX : 0859-38-7029  
E-mail: me-kouhou@adm.tottori-u.ac.jp