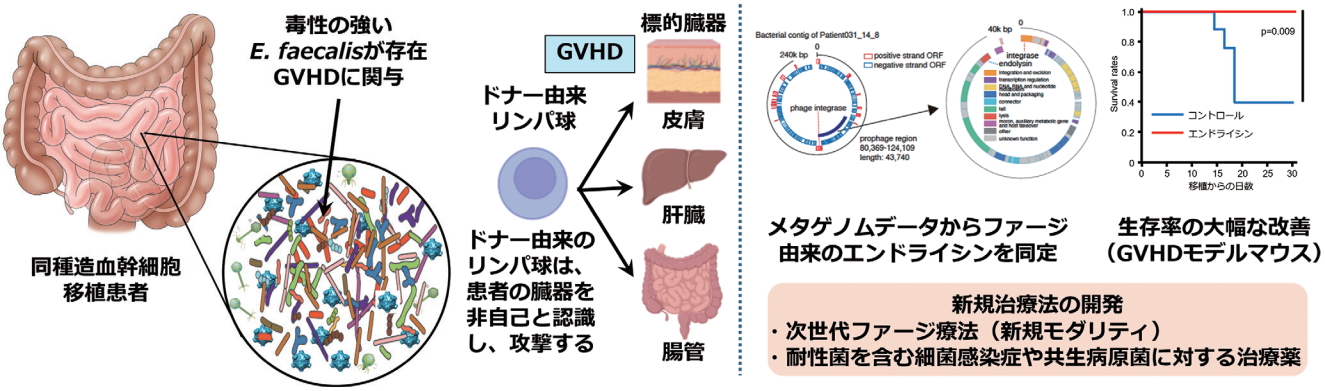
日本医療研究開発機構（AMED）理事長賞

バクテリオファージ由来の溶菌酵素による新規治療法の開発

大阪公立大学大学院医学研究科 准教授 / 東京大学医科学研究所 特任准教授
藤本 康介

功績概要・受賞のポイント

- 同種造血幹細胞移植患者の経時的な糞便解析により、一部の症例で毒性の強い*Enterococcus faecalis*が腸管内に存在し、移植片対宿主病（graft-versus host disease: GVHD）の発症に関わることを見出した。
- メタゲノム解析から*E. faecalis*特異的なバクテリオファージ由来の溶菌酵素（エンドライシン）の配列を同定し、その酵素の精製に成功するとともに、GVHDモデルマウスを用いてエンドライシンの有効性を明らかにした。
- GVHDに対する新たな治療法（次世代ファージ療法）の開発が期待される。



概 要

- 白血病治療等で行われる同種造血幹細胞移植では、ドナーの造血幹細胞由来の免疫細胞がレシピエントの臓器を異物とみなし攻撃するGVHDを発症することがある。1970年代から造血幹細胞移植の治療過程で腸内細菌叢のバランスが乱れることが一つの原因と考えられてきた。
- 毒性の強い*E. faecalis*が腸管内でバイオフィルムを形成することで抗菌薬から逃れて増殖し、GVHDの病態に関与していることが示唆された。
- *E. faecalis*特異的なエンドライシンを用いることで、他の腸内細菌に影響を与えず、標的菌である*E. faecalis*だけを腸管内から排除することが可能となる。
- *E. faecalis*に起因する感染症（心内膜炎、尿路感染症、前立腺炎、腹腔内感染症、蜂窩織炎等）への応用も強く期待される。