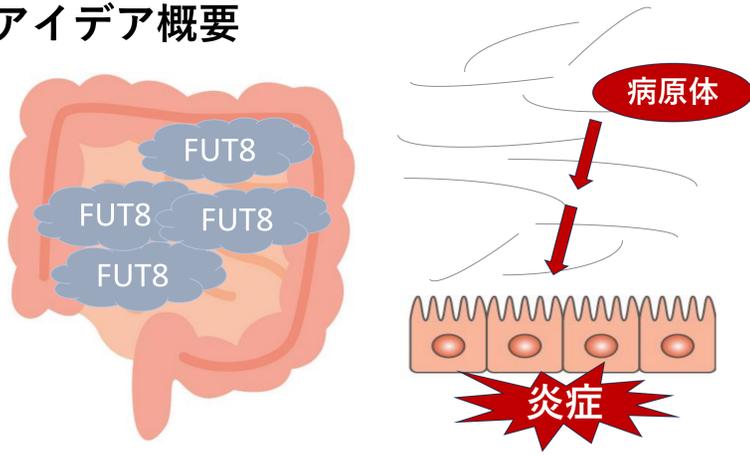


アイデア背景・目的

「潰瘍性大腸炎」は指定難病の一つであり、大腸・小腸の粘膜に慢性の炎症や潰瘍を引き起こす。疾病の原因に腸内細菌の関与や免疫反応異常が考えられているが、実際のところ明らかになっていない。現在、腸の炎症を抑える薬物治療は存在するが、潰瘍性大腸炎を完治に導く内科的治療は確立されていない。過去には「便移植」による治療例も報告されていたが、病原性微生物への感染等の懸念により、実装が進んでいないのが現状である。

そこで本アイデアではウイルスのDNA転写抑制機構を利用した、これまでにない新しい治療アプローチを提案する。

アイデア概要



潰瘍性大腸炎患者の炎症部位：

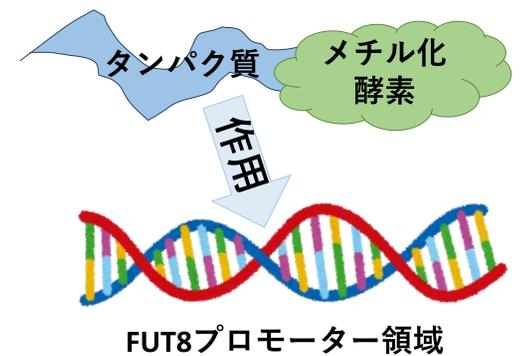
コアフコース(ムチン)の発存量が上昇、健常者と比べて糖鎖を合成する酵素である α 1,6フコース転移酵素FUT8の発現が**3.5倍高い**→粘膜の防御の働きが低下→病原体が粘膜細胞の間をすり抜けて、**炎症**を引き起こし、潰瘍性大腸炎の発症に繋がる

→小腸・大腸でのFUT8遺伝子の**転写抑制**を行うことができれば、潰瘍性大腸炎の治療に繋がるのではないかと？

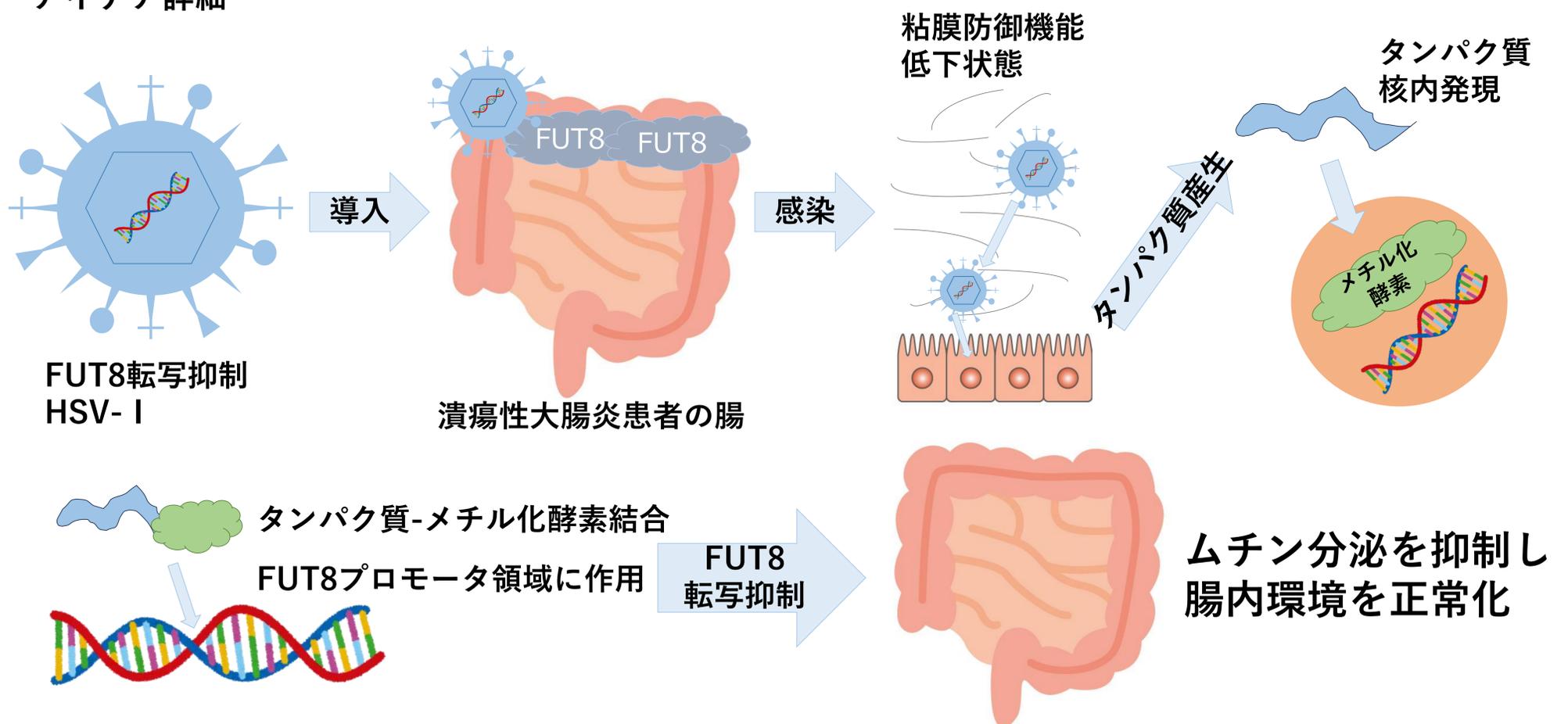
どのように転写抑制を行うか？

最近の研究で単純ヘルペスウイルスI型(HSV-1)のカプシドタンパク質とメチル化酵素結合が、特定のプロモーター領域に作用することで**DNAメチル化による転写抑制**を行い、**アルツハイマー病の発症に関連**していることが明らかになった。

→大腸・小腸においてHSV-1のDNAメチル化の転写抑制をFUT8遺伝子プロモーター領域で作用させ、長期的な炎症抑制による根本治療アプローチを提案する。



アイデア詳細



今後の課題

FUT8遺伝子のプロモーター領域で、HSV-1のカプシドタンパク質-メチル化酵素結合による転写抑制を作用させる必要があるため、細胞によるFUT8転写抑制実験等により詳細を検討する必要がある。

また、将来的に治療法として確立する場合、HSV-1の病原性を排除しなければならず、ウイルス変異による「弱毒化」を誘導する方法を模索する必要がある。