

## 新たなパンデミックの脅威となる真菌症の仕組みを解明

### ～カンジダ・アウリス感染症の治療薬開発に期待～

本研究のポイント

- COVID-19 のパンデミックから立ち直りつつある中、日本ではまだ聴きなれない新たなパンデミックの脅威としてカンジダ・アウリス真菌による感染症が世界中で警戒され始めています。
- カンジダ・アウリス真菌が血液中に感染すると、Card9 蛋白質がないマウスでは白血球に細胞死がおこり真菌を排除できず、腎臓で感染が重症化して生存できなくなることを発見しました。
- この動物実験系を活用して、パンデミックを防ぐ新たな抗真菌薬の開発が期待されます。

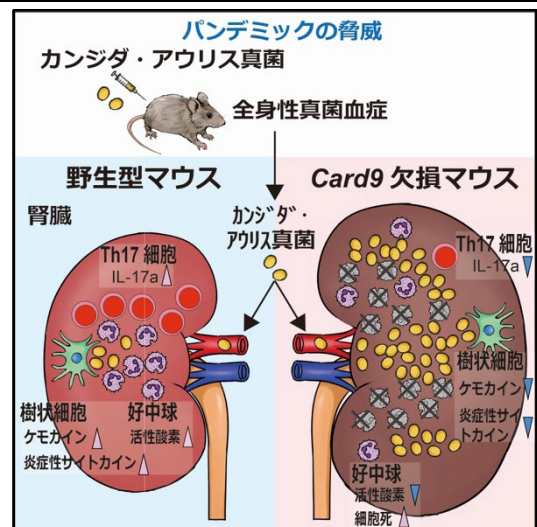
福岡歯科大学 口腔歯学部 感染生物学分野の田中 芳彦 教授（口腔医学研究センター リーダーを兼任）、豊永 憲司 助教らの研究グループは、新たなパンデミックの脅威となるカンジダ・アウリス真菌（カビ）（※1）による感染症の仕組みを解明しました。この研究は科学研究費助成事業ならびに日本医療研究開発機構(AMED)の免疫アレルギー疾患実用化研究事業の病態解明研究領域と新興・再興感染症研究基盤創生事業の多分野融合研究領域の支援のもとで行われたもので、その研究成果は、2025 年 10 月 25 日に米国の科学雑誌「iScience（アイサイエンス）」（Cell プレス）オンライン版に掲載されました。

カンジダ・アウリス真菌は患者の皮膚や腸などに常在しており、加齢や病気、薬で免疫力が低下すると真菌感染症を起こし、抗真菌薬による治療が施されます。環境中に長く生存し、血液中に感染する（真菌血症：※2）と約 30%が死に至るとされています。日本ではまだ重症化した例が少ないため危険な感染症として注目されていませんが、インドや南アフリカ、ヨーロッパなどで抗真菌薬の効かないカンジダ・アウリス真菌による感染拡大が報告されています。そのため、米国 疾病予防管理センター（CDC）では「もっとも優先度の高い脅威」に位置付けて警告しています。インバウンドの増加が著しい今日の日本において、抗真菌薬の効かないカンジダ・アウリス真菌が海外から流入する可能性が高まっています。

本研究グループは、カンジダ・アウリス真菌（の中で最も病原性の低い株）をマウスの血液中に感染させたところ、真菌の排除に重要な Card9 蛋白質がないマウスでは白血球（好中球：※3）のアポトーシス（※4）による細胞死がおこり真菌を排除できず、腎臓で感染が重症化して生存できなくなることを発見しました。このような病原性が低く抗真菌薬が効くカンジダ・アウリス真菌の感染によって生存できなくなるマウスが初めて見つかりました。試験管内でカンジダ・アウリス真菌に効果が高いとされる抗真菌薬の中に、生体内ではあまり効果がない抗真菌薬があることも分かりつつあります。今後、日本医療研究開発機構(AMED)の支援を受けて、重症化をおこす免疫学的解明、およびパンデミックを防ぐ新たな抗真菌薬の開発、に加えて抗真菌薬とは異なる機序の治療法の創出へ展開していく計画です。

### （参考図）カンジダ・アウリス真菌症の重症化の仕組み

患者の皮膚や腸には病原体のカンジダ・アウリス真菌が生息している。抗真菌薬が効かない病原性の高い病原体が血液中に感染すると約 30%が死に至る。病原性の低い病原体が血液中に感染した場合、野生型マウスでは真菌を排除する役割をもつ好中球や Th17 細胞といった免疫細胞が病原体を排除する。しかし、Card9 蛋白質を欠損したマウスでは病原性の低い病原体の感染でも好中球の細胞死がおこり、腎臓で感染が重症化して死に至ることが分かった。



### 研究者からひとこと：

日本ではまだ注目されていませんが、新たなパンデミックの脅威としてカンジダ・アウリス真菌感染症が世界的な流行を起こしています。福岡歯科大学では、さまざまな感染症を腸内環境の力を活用して防ぐ研究をしています。今回の発見によってパンデミックを防ぐ新たな抗真菌薬の開発に加えて、腸内環境を活用したワクチン開発を展開していきます。



田中 芳彦 教授（左）

豊永 憲司 助教（右）

### 【論文情報】

掲 載 誌：iScience (iScience. 28: 113864, 2025)

タイトル：Adaptor protein CARD9 is required for systemic host defense against *Candida auris* through the contribution of neutrophils

著 者 名：豊永憲司、岸川咲吏、永尾潤一、岩沼青葉、岩井覚、田中芳彦

DOI：https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.113864

### 【用語の解説】

※1 カンジダ・アウリス真菌症：

口の中に発生するカンジダ・アルビカンスという真菌（カビ）による感染症。白苔（はくたい）とよばれる白い苔（こけ）のようなものが付着してヒリヒリ感や痛みを伴うことがある。加齢や免疫力の低下などによって起こり、義歯はカンジダが付着しやすく問題となることがある。病原体は、細菌、ウイルス、真菌、原虫に大きく分けられる。

※2 真菌血症

真菌が血液中に入り込み、血行性に全身に広がる感染症で重症化することが多い。高齢者や入院中の免疫力が低下しているヒトで多く見られる。

※3 好中球

免疫細胞の白血球の一つで、主に体内に入り込んだ真菌や細菌などの病原体を排除する役割をもっている。好中球の働きが生まれつき低下しているヒトは、感染症にかかりやすくなる。

※4 アポトーシス

細胞が積極的に細胞死を引き起こす「プログラム細胞死」のことで、栄養が供給されなくなって死ぬ壊死などとは区別される。体の機能を正常に保つための働きと考えられている。

### 【研究助成】

本研究は、日本医療研究開発機構(AMED)免疫アレルギー疾患実用化研究事業「ヒトにおける腸－口腔連関として腸内細菌叢が果たす歯周病重症化の免疫学的解明」・新興・再興感染症研究基盤創生事業「新興真菌感染症の重症化における免疫学的分子機構の解明と治療法の創出」、JSPS 科学研究費助成事業、私学事業団（学術研究振興資金）などの助成を受けた研究成果です。また、九州大学生体防御医学研究所 共同利用・共同研究、東北大学加齢医学研究所 共同利用・共同研究、琉球大学熱帯生物圏研究センター 共同利用・共同研究、放射線災害・医科学研究拠点よりご支援を頂きました。この場を借りて御礼申し上げます。

### 【お問合せ先】

〈研究に関すること〉

福岡歯科大学 口腔歯学部 感染生物学分野 教授 田中芳彦

TEL：092-801-0425

Email：tanakayo@fdcnet.ac.jp

〈報道に関すること〉

福岡歯科大学 企画課企画広報係

TEL：092-801-0420

Email：kouhou@fdcnet.ac.jp