The Japan Society of Medical Entomology and Zoology

A25 土 9:10 AM

節足動物が有する抗マラリア因子の遺伝学的同定

*青沼 宏佳[1)]、寺本 時靖[1)]、Schneider David[2)]、三浦 正幸[3)]、嘉糠 洋陸[1)] ([1)] 帯広畜産大学・原虫病研究センター [2)] スタンフォード大・医 [3)] 東大・院薬・遺伝)

節足動物を媒介宿主とした重要な感染性疾患を研究するに際し、我々はモデル生物であるショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）を、媒介動物の疑似昆虫宿主として利用することを提案してきた。ショウジョウバエを用いた実験系は、強力な遺伝学的手法と細胞生物学的手法を有しており、感染症伝播関連因子の迅速な同定と解析が可能である。様々な感染モデルのうち、今回はマラリア感染モデルを用いた、媒介宿主の“抗マラリア原虫遺伝子”のスクリーニング結果について報告する。

我々は、マラリア原虫の媒介昆虫であるハマダラカのモデルとしてショウジョウバエを用い、マラリア原虫の発育に関与する新規遺伝子群のスクリーニングを行った。約 40 の変異体ショウジョウバエ系統の腹腔内にマラリア原虫を直接注入し、原虫の発育および増減を検討した結果、マラリア原虫の増殖が抑制される系統を 19 系統、逆に過増殖する系統を 1 系統同定することに成功し、さらに詳細に解析を行った。このうち、マラリア原虫が過増殖する系統として得られた変異体の原因遺伝子は furrowed であり、Furrowed タンパク質の機能が欠失していることが明らかとなった。Furrowed タンパク質は、細胞間相互認識に重要なレクチン構造を持っていることから、昆虫はマラリア原虫の侵入を認識し、それに応答してマラリア原虫の発育を阻害する効果を発揮していると考えられる。本来のベクターであるハマダラカ（*Anopheles gambiae*）にも、この遺伝子のホモログが存在しており、ハマダラカの体内においても Furrowed タンパク質がマラリア原虫の増殖を抑制していることが予測される。今回我々は、Furrowed の詳細な機能解析の結果とともに、Furrowed がマラリア原虫の発育に及ぼす影響とその作用機序について報告する。

A26 土 9:20 AM

ハマダラカ自然免疫系コンポーネントの遺伝学的解析

寺本時靖[1,2]、青沼宏佳[1,2]、岡戸清[1,2]、三浦正幸[2]、嘉糠洋陸[1,2] ([1] 帯広畜産大学・原虫病研究センター、[2] 東大・院薬・遺伝)

マラリア原虫は、蚊の一種であるハマダラカによってヒトからヒトへと媒介される。よってハマダラカ体内においてマラリア原虫を死滅させることが可能となれば、ヒトへの新たな伝播を抑制でき、さらにはマラリア原虫の生活環そのものを断ち切ることができる。そのような「マラリア原虫“スウィープ・メソッド”」の強力な候補のひとつとして、自然免疫を代表とする節足動物の外来物排除機構は依然として着目するに値する。

自然免疫システムは、主に細菌に対する免疫メカニズムとして解明が進んできたが、その範疇には抗菌ペプチドの分泌・食細胞の分化や増殖亢進・貪食作用の促進・メラニン化・オプソニン化などを含み、そのターゲットは細菌のみに留まらないことが次第に明らかになりつつある。最近の我々の研究から、ハマダラカ腹腔内へ細菌を直接注入することにより、マラリア原虫のオーシスト形成が著しく抑制されること見出されつつある。これらの知見は、異なる病検体に対して類似または同一の自然免疫システムが機能していること、またハマダラカの自然免疫システムを人為的に制御することにより、マラリア原虫の発育をコントロールできる可能性を如実に示している。

熱帯熱マラリア原虫を主に媒介するハマダラカである *Anopheles gambiae* は、既にゲノムプロジェクトによりほとんどの遺伝子予測が完了している。よって我々は、RNA 干渉法（loss of function）およびトランスジェニック法（gain of function）を駆使し、ハマダラカの自然免疫システムのコンポーネント候補を網羅的に解析することにより、細菌および原虫に対して共通に有効である免疫シグナルの本体を明らかにすることを目指す。今回は主に RNA 干渉法による遺伝子ノックダウンのデータを示し、このハマダラカの自然免疫システムが持つ可能性について議論したい。

NII-Electronic Library Service