

「免疫難病・感染症などの先進医療技術」

平成14年度採択研究代表者

鎮西 康雄

(三重大学医学部 教授)

「マラリア感染成立の分子基盤の解明と新たな感染阻止法の創出」

1. 研究実施概要

研究のねらい

マラリア原虫スポロゾイトは感染蚊の吸血によって人の皮膚から注入される。人体内に入った原虫は、先ず肝臓に感染し、そこで赤血球感染型原虫になる。この研究は、スポロゾイトの肝臓への感染に着目し、マラリア感染成立の分子基盤を明らかにすることを目的とする。さらに、得られた知見に基づき、スポロゾイトの肝臓感染過程を標的とした、ワクチンを含む感染阻止法の創出を目指す。

研究構想

スポロゾイトは媒介蚊の唾液腺感染後に肝臓への感染性を獲得する。スポロゾイトで発現している遺伝子を網羅的に解析する目的で、唾液腺感染前・感染後のスポロゾイトのESTデータベースをそれぞれ構築した。このデータベースを比較することで、肝臓への接着・侵入および肝細胞内での増殖に関わる遺伝子の候補を選定する。また、選定した遺伝子の構造や発現様式を明らかにするとともに、それらの遺伝子をノックアウトした原虫を作製して表現型を解析し、機能を明らかにする。また薬剤の標的となりうる分子を探索するとともに、肝臓感染に関わる分子を用いたワクチンの可能性を探る。

今後の見通し

ここまでの我々の研究により、肝臓への感染に関わる一群の遺伝子の転写が、唾液腺感染後に活性化されることがわかった。これらの遺伝子から、肝類洞壁の通過に関わる遺伝子、肝細胞内での寄生に関わる遺伝子を複数同定することが出来た。今後、肝臓感染に関わる重要な遺伝子をさらに同定し、感染機構の全体像を明らかにする。

2. 研究実施体制

三重大（鎮西）グループ

① 研究分担グループ長：鎮西 康雄（三重大学医学部、教授）

② 研究項目

1. マラリア原虫スポロゾイトのEST解析。

2. ESTからの候補遺伝子の選定、発現プロファイル・局在の解析。

3. 遺伝子ノックアウト原虫の作製と表現型／機能の解析。
4. マウスでのワクチンの効果の解析。
5. GFP遺伝子導入原虫の作製、原虫の肝細胞感染プロセスの解明。