

マラリア原虫薬剤耐性遺伝子を同定する革新的技術の開発

実施機関：三重大学（研究代表者：油田 正夫）

実施期間：平成 22～24 年度

プロジェクトの概要

薬剤耐性原虫の世界的な分布の拡大は現在のマラリア対策にとって解決すべき最も重要な問題である。しかしながら実用的な耐性遺伝子同定法はいまだ存在せず、その開発は急務の課題である。本プロジェクトは薬剤耐性マラリア原虫の世界的な発生源であるタイ国のマラリア研究者と協力し、画期的な薬剤耐性遺伝子同定法を開発することを目的とする。具体的には三重大学が発明した「マラリア原虫人工染色体」を利用した遺伝子ライブラリーを用い薬剤耐性遺伝子を同定する手法を開発する。この技術をタイ・BIOTEC が樹立した国境地域患者由来薬剤耐性マラリア原虫株へと実際に応用し、その実用性を実証する。本プロジェクトで開発する手法は既存の方法と比較し、迅速性・正確性の点で格段に優れており、新たな国際標準技術となることが期待される。

実施期間終了時における具体的な目標として、国境地域患者由来薬剤耐性マラリア原虫株の樹立、樹立した原虫株用いた同技術の実証（新規薬剤耐性遺伝子の同定）を目標とする。本プロジェクトで得られる成果は、タイ政府による「Malaria control program」で実施されている国境地域での薬剤耐性マラリア原虫対策を強力に推進すると考える。

(1) 評価結果

総合評価	目標達成度	成果	計画・手法の妥当性	実施期間終了後における取組の継続性・発展性
A	a	a	s	a

総合評価：A（所期と同等の取組が行われている）

(2) 評価コメント

本プロジェクトでは、画期的なヒトマラリア原虫の薬剤耐性遺伝子同定を目指し、その遺伝子ピックアップのためのベクターとして、ヒトマラリア人工染色体の構築を試みて成功し、タイ他にて実施されたフィールド調査にて得られたマラリア薬剤耐性株を用いて、耐性遺伝子の探索を実施した。結果として、薬剤耐性遺伝子候補の獲得に成功しており、この取組の過程において、タイの BIOTEC との相互互惠の精神に基づく共同研究体制も構築され、所期の目標は概ね達成されたものと評価できる。今後、薬剤耐性遺伝子の最終同定実施を含め、さらなる薬剤耐性遺伝子の同定及び対策検討等へ貢献し、東南アジア地域そしてさらに世界のマラリア対策に資することを期待する。

・**目標達成度**：ヒトマラリア原虫人工染色体構築技術を確立し、フィールド調査にて得られた薬剤耐性マラリア株をもとに、本技術を用いてマラリア原虫薬剤耐性候補遺伝子をピックアップし、その単離同定に有効な手段であることを示したことは評価できる。また、その取組過程において、研究者間のミーティングをきめ細かく実施し、相互の連携を強化してネットワーク

を確立し、フィールド調査におけるサンプル採取なども協力して効率良く実施して成果につながったことなどについても、所期の目標を達成したものと評価できる。

・**研究成果**：熱帯熱マラリア原虫への高効率遺伝子導入手法を確立し、ヒトマラリア人工染色体構築技術を開発して、同染色体を遺伝子ベクターとして用いることにより、薬剤耐性遺伝子候補のピックアップにも成功したことは評価できる。また、本技術は関係各国研究機関の興味を引き、現時点において各国と10件を超えるMTAの締結に至っており、国際標準の創出などにもつながり得る成果と考えられ、マラリア薬剤耐性遺伝子の迅速同定法開発を目指した本プロジェクトは十分な成果を挙げているものと評価できる。今後、得られた遺伝子の解析・同定を進めて論文発表を進めるとともに、タイ周辺諸国への連携展開も期待する。

・**計画・手法の妥当性**：わが国とタイ側機関との役割分担を明確にしながら、タイのマラリア研究及び診療施設との緊密な連携ネットワーク構築に至っており、デリケートな技術開発を伴う人工染色体技術の開発、さらに国際連携をベースとする薬剤耐性遺伝子ピックアップにも効果的に取組めており、優れたプロジェクト運営であったと評価できる。

・**実施期間終了後における取組の継続性・発展性**：タイ側研究者及び研究機関の研究継続への熱意も高く、本プロジェクトの成果を活かした共同研究プロジェクトとしてその継続展開が期待できる。また、本プロジェクトで開発した技術に対する関係格国の興味は高く、他のマラリア感染国への連携拡大も評価できる。なお、マラリア対策は喫緊の課題として国連においても取り上げられて、その対策推進が決議されており、我が国の先端技術を用いた多国間の国際協力による疾患克服に向けた基盤研究の取組として、政府が支援実施を視野に置くことも期待する。