

マラリア受精に不可欠なたんぱく質特定、ワクチン開発に期待

感染・免疫学講座 (医動物学部門) 教授 松岡 裕之

1. 要約

自治医科大学感染・免疫学講座 (医動物学部門) では、産業医科大学、理化学研究所、獨協医科大学、東京大学、立教大学との共同研究により、マラリア原虫の受精に必須な遺伝子を同定することに成功しました。

2. マラリアとは

マラリアは単細胞性の原虫 (マラリア原虫) によって引き起こされる病気で、エイズ・結核とならぶ世界三大感染症の一つです。蚊によって媒介され、患者は高熱に引



図1 マラリアを媒介するのは羽に斑を持った蚊に限られ、その名もハマダラカ(羽にマダラのある蚊)といいます。寒帯を含め世界中に分布しています。自治医大周辺にも棲息しており、大学構内で捕まえた事もあります(自治医大紀要 2006)。

き続き脳の血管閉塞により死亡します。現在も年間3億人の患者と100万人以上の死者を出しており、この病気を撲滅するための決定的な対策は見つかっていません。

3. 今回見つけたこと

マラリア原虫に感染した血液を蚊が吸血すると、蚊の消化管内腔で原虫の雌雄配偶子 (生殖細胞) が受精し、1個の接合体から数千個もの原虫が蚊の体内で増殖します。我々は、ネズミマラリア原虫の GCS1 (GENERATIVE CELL SPECIFIC 1) というタンパク質が雄配偶子に特異的に発現していることを見出し、その機能を調べるためにネズミマラリア原虫の GCS1 欠損株 (GCS1 欠損原虫) を作製しました。この GCS1 欠損原虫はネズミ赤血球内では正常に発育するものの、蚊の体内に取り込まれると完全にその発育が停止するという特徴を示

しました。さらに詳細な解析を行った結果、GCS1 が欠損することにより、蚊の消化管内腔で起こるべき雌雄配偶子の受精が完全に止まってしまうことを突き止めました。

GCS1 はマラリア原虫を含む単細胞生物から高等植物に至るまで幅広い生物において保存されています。GCS1 遺伝子を欠損した植物では受精が起こらないことも突き止められており (Mori et al. Nature Cell Biol 2006)、今回の成果はマラリア原虫と高等植物の受精が GCS1 を介する共通したメカニズムで制御されていることを意味します。さらに、GCS1 がマラリア原虫や高等植物の他、多くの生物種 [藻類、アメーバ類、(ヒトなどの哺乳動物を除く) 一部の動物] において保存されている事実は、これら多岐にわたる生物において GCS1 が受精メカニズムの原点であり、それを基にした生物受精の全容を解明するためのカギとなることを強く示唆します。今回の発見は Current Biology 4月22日号 (Hirai et al. 18: 607-613, 2008) に掲載され、また三大全国紙および下野新聞にも紹介されました。

4. 今後の発展

長年の世界的な研究にもかかわらずマラリアに対する有効なワクチンはまだできていません。今回の発見によって、“宿主哺乳動物の生殖を損ねることなく” マラリア原虫の受精過程を攻撃するワクチンの開発に新しい光が注がれました。多くの生物種において GCS1 が保存されていることから、マラリア以外の感染性病原微生物の制圧のみならず、あらゆる生物における受精進化の解明や生物生産性のコントロールなど応用面でも今後大きく貢献することが期待されます。

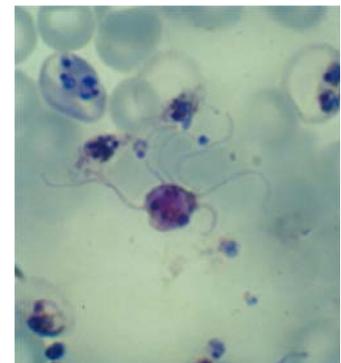


図2 オス原虫に見られる鞭毛放出。ハマダラカの腸のなかで、雄のマラリア原虫は図のような鞭毛放出をおこなう。1つの原虫から8本の鞭毛様の雄ガメートができる。GCS1 欠損原虫の雄ガメートには雌ガメートとの接合能力がない。

社会人大学院 1年目を振り返って

環境生態学系専攻2年 天貝 賢二

自治医科大学医学部13期卒業で、現在医師になって19年目になります。茨城県出身です。義務年限終了後、初期研修を行った茨城県中央病院にもどり、主に消化器内科医として働いています。

栃木の隣県ということで茨城の卒業生は初期研修後に大学の研究生になって週1回の研究日に大学に行けることが多く、私の場合も地域中核病院に勤務しながら大学の消化器内科にお世話になり消化器病専門医や消化器内視鏡専門医を取得することができました。ただし、研究や学位の重要性をあまり感じず、臨床の腕を磨くことしか考えておりませんでした。



義務年限終了にあたり、当時は大学の消化器内科の関連病院であった現在の病院に勤務し消化器内科医として診療に携わってきました。地域中核病院では消化器内科だけでなく、内科一般、小児の救急、巡回バスによる僻地診療など幅広い経験をしましたが、学校医として地域の小学校の予防接種や検診などにも携わりました。そういった中で、喫煙と疾患、受動喫煙と疾病の関連に興味をもち、禁煙治療や受動喫煙対策、喫煙と禁煙に関する啓発等の活動を行ってきました。わが国の喫煙対策は諸外国に比して非常に遅れていることを痛感し、積極的に進めなくてはならないと思っていました。

2年前に、茨城県出身の自治医大卒業生と在校生が集う夏季研修の際に、オープンラボの亀崎先生（大学の同期卒）から大学院社会人枠の紹介がありました。締め切り間際に「総合的喫煙対策が医療機関職員および受診者の喫煙行動・意識に及ぼす影響に関する研究」というテーマで相談したところ、疫学・公衆衛生学の中村好一教授をご紹介いただき、受験を経てはれて大学院生になりました。

昨年4月、自治医大外科の永井秀雄教授が県立中央病院病院長として赴任され、研修として週半日の通学を認めていただいたのですが、医師不足の影響もあり、月2回程度しか通学できておりません。そのため、履修に必須の講義を受ける時間がとれず、図書館のサーバーにあるオンデマンドの録画もなかなか聴講できないのが悩みです。

しかし、7月には夏季休暇を利用し日本循環器予防学会の主催する合宿セミナーに参加させていただき、疫学の基礎から実践まで幅広い研修を受けることができ、今後の研究に直結する勉強ができたと同時に、日本全国から集まったメンバーと交流を深めることができました。

初年度は研究計画と準備に奔走し、2年目からが実践になります。県立中央病院や県内のがん診療連携拠点病院で職員を対象に上記の調査を実施し、研修や診療を通じて職員の喫煙に関する意識や行動がどの程度変わるのかを評価する予定です。臨床の論文もまともに書いたことがないのですが、研究を通して医療従事者の意識を変え、論文を完成させたいと一石二鳥を狙っています。

社会人大学院生の所属と勤務地

社会人大学院生の制度が始まって3年目になります。現在までに16人の社会人大学院生が入学しています。その所属は、脳神経外科5人、胸部外科2人、小児科2人、整形外科2人、精神科1人、公衆衛生1人、地域医療学1人、緩和ケア1人、さいたま医療センター血液科1人です。勤務している場所は、栃木県7人、茨城県3人、東京都2人、秋田県1人、山形県1人、福島県1人、静岡県1人となっています。

平成21年度入学の学生募集（第1回目）が7月7日より開始されます。奮ってご応募下さい。

自治医科大学大学院医学研究科

地域医療オープン・ラボ運営委員会

事務局 大学事務部学事課 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1
TEL 0285-58-7477 / FAX 0285-44-3625 / e-mail openlabo@jichi.ac.jp
<http://www.jichi.ac.jp/graduate/index.htm>