

(様式 7)

受理年月日

平成24年 / 月 / 3日

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

平成24年1月5日

帯広畜産大学原虫病研究センター長 殿

研究代表者

所属機関 鹿児島大学

職 名 准教授

氏 名 田仲哲也



下記の共同研究について別紙のとおり報告します。

記

1. 採 択 番 号 23-共同-1
2. 研究課題名 マダニの自然免疫を担う生物活性分子(TBM)の解明

研究課題名：マダニの自然免疫を担う生物活性分子(TBM)の解明

研究代表者：鹿児島大学・農学部 田仲哲也

共同研究者：帯広畜産大学・原虫病研究センター 玄 学南・西川義文

1. はじめに

節足動物とその媒介疾病に対するワクチンや薬剤の開発を成功させる鍵は、節足動物自身に我々が何を必要とするかを語らせることである(EMBL 所長・Dr. Kafatos, 2004)。従って、マダニにとって必須の生存基盤が宿主動物からの吸血・消化にあり、また疾病媒介の成否基盤が侵入病原体に対するマダニ自然免疫にあることに焦点を集中する。すなわち、マダニの自然免疫の分子機構と細胞機能の全容を、各種の生物活性分子(tick-bioactive molecule: TBM)であるディフェンシン様分子であるロンギシンの特性・機能を解明した。加えて、TBM の新規・多彩な機能を、医療・農業分野における革新的創薬に役立てる方途を拓くことも、重要な研究目的としている。

2. 研究経過

申請者らは EST データベースを用いて、吸血・消化や自然免疫などのマダニの様々な生理機能を担っている TBM を分離・特性解明しており、一部の TBM については、マダニ体内におけるバベシア原虫の発育、増殖、移動との関連から注目されている。すなわち、マダニの免疫系を担う機能分子として、ディフェンシン群の抗菌性タンパク質が知られている。すでに、昆虫全体では 150 以上の抗菌性タンパク質が報告されていることから、マダニでも、かなりの種類の免疫系を担う機能分子が未発見と考えられる。自然免疫に依存する昆虫の生体防御では、抗菌性タンパク質が周囲の病原微生物に対するエフェクター分子として殺菌作用を示す。辻ら(Infect. Immun., 2007)はディフェンシンとホモロジーが高いロンギシンを発見し、このタンパク質が菌、酵母、バベシア原虫に殺滅作用があることを報告している。そこで本研究では、特に抗微生物活性が強力と予想されるロンギシンに含まれるペプチド領域、P4 を合成し、そのトキソプラズマ原虫に対する影響を調べ、新規の抗原虫剤などの開発の基盤を確立することを目的とした。

3. 研究結果

トキソプラズマ原虫タキゾイト浮遊液中にロンギシン P4 を添加すると、濃度依存的に虫体が凝集反応を示し、虫体の生存率が低下した。また、ロンギシン P4 で暴露された虫体のマウス 3T3 細胞への感染細胞率は、未処置群や対象コントロールペプチドでは 80%以上の虫体の感染率を示したが、ロンギシン P4 で虫体を処理すると濃度依存的に虫体の感染率は有意に低下した。従って、ロンギシン P4 はトキソプラズマタキゾイトの生存率を低下させ、虫体のマウス 3T3 細胞への侵入が顕著に阻害されることが考えられた。さらに、fluorescent propidium iodide exclusion assay や電子顕微鏡によって、ロンギシン P4 が虫体の膜に傷害性を与えている観察結果を得た。

4. まとめ

TBM 由来であるロンギシン P4 のトキソプラズマに対する抗原虫作用のメカニズムとして、ロンギシン P4 が虫体の膜へ結合し、虫体を凝集・傷害することが考えられた。本研究の知見は、マダニ由来分子がトキソプラズマ感染症制圧の治療薬として有望である可能性を示している(Tanaka et al., Peptides, 2012)。