

(様式7)

受理年月日

平成 年 5月29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 5 月 1日

帯広畜産大学原虫病研究センター長 殿

研究代表者 高島康弘

所属機関 岐阜大学

職 名 准教授

氏 名 高島康弘



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-5
2. 研究課題名 トキソプラズマの潜伏を許す宿主側因子の検索

## 研究課題名：トキソプラズマの潜伏を許す宿主側因子の検索

岐阜大学・応用生物科学部

## 1. はじめに

トキソプラズマ原虫は筋肉細胞に感染すると、外部からの刺激（免疫系からの攻撃など）がなくても潜伏状態に移行することが報告されている。筋肉細胞が得意的に持つどのような因子が原虫を潜伏に導くのかを明らかにすることが目的である。本研究では繊維芽細胞に MyoD など筋分化に関わる因子を強制発現させることで筋肉様に分化させた細胞を人為的に複数種類作成し、原虫の潜伏を許す細胞と許さない細胞を得るところまでを目的とする。その後、両者を分子生物学的に深く検討することにより本原虫の潜伏に必要な筋肉特異的な因子を同定する。

## 2. 研究経過

マウス胎児より樹立した繊維芽細胞に、アデノウイルスベクターを用いてさまざまな条件で MyoD 遺伝子を導入し、安定して多核で拍動する「筋肉様」の細胞を分化させることができた。予備実験のとおり、この「筋肉様細胞」に感染したトキソプラズマのタキゾイトは潜伏に入らなかった。予定では、さまざまな導入条件で作成した複数の「筋肉様細胞」のうち、原虫が潜伏するものと潜伏しないものに分けてその性情を比較検討する予定であったが、平成 23 年度に得られたいずれの「筋肉様細胞」についても有意に潜伏が起こりやすいという状況は見られなかった。そのため、潜伏がおこる「本物の」筋肉と「筋肉様細胞」を比較することとして引き続き分析を進めている。

## 3. 研究結果

上記の通り、本年度得られた「筋肉様」細胞ではいずれも潜伏を誘導できなかった。ところが、マウスに虫体を摂取した場合は、脳など潜伏好発部位において 3-4 日程度で潜伏誘導がかかった。腹腔内臓器ではこのような現象は見られなかった。したがって、潜伏誘導において感染箇所や宿主細胞の種類が重要な決定要因になることには間違いない。当初の予想とは異なった結果であったため今後は、Vivo における組織も含めた「本物の」筋肉と、人工的に誘導した「筋肉様細胞」の比較をする必要がある。

## 4. まとめ

上記の方法により人工的に作製した繊維芽細胞由来の「筋肉様」細胞に感染するだけではトキソプラズマ原虫の潜伏は起こらなかった。したがって本原虫が筋肉で潜伏しやすい原因は筋芽細胞の分化に重要な因子である MyoD ではないことが示された。おなじく筋分化における情報伝達系において MyoD 下流に位置する諸因子も候補から外れる。したがって繊維芽細胞と筋肉細胞において発現パターンの違う遺伝子のうち MyoD 下流にあるもの以外が候補と言うことになる。