

受理年月日	受理番号

## 帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

平成 25年 5月 20日

継続		※新規か継続か、該当する方を記載	
研究分野	生体防御学分野	原虫病研究センター 内共同研究担当教員	玄 学南
研究課題名	トキソプラズマ原虫の潜伏を許す宿主側因子の検索		
研究代表者	(ふりがな) 氏 名	所属部局等・職名	
	たかしまやすひろ 高島 康弘	岐阜大学応用生物科学部・准教授	
研究分担者			
研究期間	平成 24年 4月 1日 ~ 平成 25年度 3月 31日		
目的・趣旨	細胞内寄生性原虫であるトキソプラズマ原虫は家畜やヒトに感染したのち「増殖型虫体」としていったん体内で増殖するものの免疫系によってすみやかに排除される。しかし一部の虫体が「潜伏型虫体」にステージ転換して長期間維持されるため公衆衛生学上問題になっている。ステージ転換に関与する原虫側因子はいくつか報告があるが宿主細胞側因子についてはほとんど何も分かっていない。本申請研究の目的はトキソプラズマ原虫が増殖型虫体から潜伏型虫体にステージ転換する際に必要となる、あるいはステージ転換を阻害している宿主細胞側因子を具体的に特定することである。とりわけ、本来の潜伏部位のひとつである筋肉細胞における必要因子の同定を目指す。		
研究経過の概要	昨年までにトキソプラズマ原虫の潜伏は①タキゾイトの増殖速度の減少、②ブラディゾイト特異的遺伝子発現の2段階をへて起こることが分かり、それぞれの段階が別々にコントロールされていることが示唆された。本年はこのうち一つ目の「①タキゾイトの増殖速度の減少」に着目し、筋細胞でこれが起こる要因を追求してゆく。これまでに宿主細胞に MyoD 遺伝子が発現するとタキゾイトの増殖速度が低下することが分かっている。また生体内で潜伏虫体が見られる臓器とそうでない臓器に同時に原虫を感染させ、潜伏の有無を調べる実験系を確立できた。この系を利用して臓器ごとの虫体の挙動の違いについて検証する。		

受理年月日	受理番号

<p>研究成果の 概要</p>	<p>繊維芽細胞に MyoD 遺伝子を導入したところ細胞周期が G0/G1 で停止し筋肉細胞様に分化した。このような細胞内においてタキゾイトの分裂速度は低下した。これまでに G0/G1 期の宿主細胞では虫体の増殖効率が低下することが知られており今回の同様の現象が起こったものと思われる。一方で、感染したタキゾイトを効率よくブラディゾイトにステージ転換させることが知られている初代培養筋肉細胞とは異なり、ブラディゾイト誘導は起こらなかった。このような感染細胞を既存のブラディゾイト誘導条件（薬品や高 pH など）で培養したところステージ転換が起こったことから、MyoD の発現そのものは潜伏誘導には直接的には関与しておらず、筋肉細胞の分化にともなう細胞周期の停止により感染虫体の増殖を遅らせる働きがあるものと推察された。</p> <p>いっぽうマウス生体内においては潜伏感染が成立し易い脳以外の臓器（仮に臓器 X とする）でも低率にステージ転換が観察された。ところが観察されたブラディゾイト様虫体は多数の虫体で構成される典型的なシスト様構造をもっておらず、1 - 4 虫体程度で構成される小規模な集団であった。宿主臓器の違いに起因する要因がシスト形成に関わっていることが示唆されるが、臓器 X であってもステージ転換が完全に阻止されるわけではないことが分かった。</p>
<p>研究成果の 発表</p>	<p>2013 年 4 月現在なし</p> <p>2013 年 9 月 日本獣医学会にて発表予定。</p>