

第 97 回関西実験動物研究会

マラリアとショウジョウバエ

1. マウスを用いたマラリア研究の醍醐味

大野民生（名古屋大学大学院医学系研究科 附属医学教育研究支援センター 実験動物部門）

マラリアは現在もなお世界中で猛威をふるっている悪名高き感染症であり、寄生虫の一種であるマラリア原虫(*Plasmodium* 属)の感染によって引き起こされる疾患の総称である。このマラリアによる死者は熱帯・亜熱帯地域を中心に年間 200 万人以上に達している。マラリアに対しては未だワクチンが開発されていないことに加え、その治療に有効なクロロキン等の薬剤に対する耐性原虫株の蔓延から、ワクチン開発や新規治療薬の開発が望まれている。マラリア原虫の生活環は媒介蚊であるハマダラ蚊(*Anopheles* 属)と各原虫種に固有の宿主(脊椎動物)から成立している。すなわち、マラリア原虫は蚊の中腸・唾液腺や宿主の肝臓・赤血球など極めて異なった環境に臨機応変に適応しながら各ステージにおいて分化・増殖を繰り返している。したがって、このマラリアに対するワクチン開発や新規治療薬の開発の基盤として、マラリア原虫と媒介蚊や宿主における相互関係を分子レベルで解明することが極めて重要である。この相互関係の分子レベルでの解明にはモデルを用いた解析系が必須であり、その代表例がネズミマラリア原虫である。ネズミマラリア原虫ではその生活環を構成する全ての生物種(原虫・蚊・マウス)のゲノム情報が利用可能となっており、このモデル系はマラリア研究において重要な存在となっている。

ヒトのマラリアでは、感染抵抗性に関与する幾つかの遺伝子が知られている。特に、鎌型赤血球症やサラセミア等の遺伝性の赤血球異常症患者はマラリア抵抗性を有するため、マラリア流行地域の集団内にはこれらの異常症の原因遺伝子がしばしば高頻度に存在している。この事実は宿主の遺伝的因子がマラリアの病態形成に極めて大きく関与している事を端的に示している。しかし、ヒト集団では年齢や栄養状態など様々な環境要因を統御することが難しく、先に挙げたごく一部の例を除けば、マラリアの病態形成に関与する宿主遺伝子についての詳細な分子機構の解析には限界がある。そこで、我々は各種環境要因を統御した感染実験が可能なネズミマラリア原虫感染マウスを用いている。マウス系統間には極めて大きなネズミマラリア原虫感染抵抗性の差が存在しており、この差を規定する宿主遺伝子を同定しその機能を解明することは、マラリアの治療・予防戦略への寄与に繋がると考えている。今回はその一端を紹介する。