

第28回麻布環境科学研究会 一般演題4

無細胞タンパク質合成系を用いた 新規マラリア伝搬阻止ワクチン候補抗原の探索

入子 英幸¹, 金 玲², 竹尾 暁², 大槻 均³,
金子 修⁴, 鳥居 本美³, 坪井 敬文²

¹鳥取大学医学部医動物学, ²愛媛大学・無細胞センター,
³愛媛大学医学部寄生病原体学, ⁴長崎大学熱帯医学研究所

マラリアはハマダラカによって媒介される寄生虫病であり、熱帯・亜熱帯地域を中心に広く流行している。WHOの推計では、全世界で1年間に3億～5億人の患者、150万人～270万人の死者があると報告されている。また近年、薬剤耐性マラリア原虫が蔓延し、死亡者数が増加傾向にあることから、抜本的な対策としてマラリアワクチン開発に期待が寄せられている。

マラリア伝搬阻止ワクチンは、媒介蚊の中腸内で原虫の発育サイクルを断つことによりマラリア原虫の蚊からヒトへの伝搬を阻止することが期待できるワクチンである。その標的分子は生殖母体期から蚊ステージ期原虫に特異的に発現するタンパク質であり、これまでに4種の候補抗原（Pfs25, Pfs28, Pfs48/45, Pfs230）が知られている。このうち、最も研究が進んでいるのはPfs25であり、第一相臨床試験が行なわれている。しかしながら、Pfs25は蚊ステージ期に特異的に発現する分子であるため、マラリア原虫の自然感染によるブースト効果が期待出来ず、防御抗体の誘導を長期間維持することが難しいという問題点がある。そこで我々は、生殖母体期に発現

している分子に着目し、ブースト効果が期待出来る新規伝搬阻止ワクチン候補分子の探索を行った。

その概略は、(1)コムギ胚芽無細胞系を用いた熱帯熱マラリア原虫の組換えタンパク質合成、(2)ヒト血清を用いた免疫学的スクリーニングによる候補抗原の選択であり、これにより、新規ワクチン候補抗原の同定が効率的に実施できると考えた。そこで、熱帯熱マラリア原虫生殖母体特異遺伝子104種のクローニングし、コムギ胚芽無細胞系を用いて組換えタンパク質の合成を試みた。その結果、99種の組換えタンパク質の合成に成功した。次に、これらの組換えタンパク質を伝搬阻止活性の認められた熱帯熱マラリア患者血清を用いてELISAにてスクリーニングを行ない、18種の生殖母体タンパク質を伝搬阻止ワクチン候補分子として選択した。現在、これらの候補分子の抗血清を作製し、それぞれの抗原の性状解析を行うとともに、これらの特異抗体が原虫の伝搬を阻止するかを調べるために、タイ国の共同研究者と共にメンブレンフィードによる伝搬阻止活性測定の前準備を進めている。