

Anopheline Anti-Platelet Protein from Mosquito Saliva Regulates Blood Feeding Behavior

著者	イスラム アシケル
著者別表示	Islam Ashekul
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4988号
学位名	博士(学術)
学位授与年月日	2019-09-26
URL	http://hdl.handle.net/2297/00059283

doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39960-2>

氏名	ASHEKUL ISLAM
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	医薬保博甲 307 号
学位授与の日付	令和元年 9 月 26 日
学位授与の要件	課程博士(学位規則第 4 条第 1 項)
学位授与の題目	Anopheline Anti-Platelet Protein from Mosquito Saliva Regulates Blood Feeding Behavior (ハマダラカ唾液由来 Anopheline Anti-Platelet Protein は蚊の 吸血行動を制御する)
論文審査委員	主査 吉田 栄人 副査 鈴木 亮 副査 猪部 学 副査 倉石 貴透 副査 伊従 光洋

學位論文要旨

Hematophagous arthropods saliva is enriched with a composite mixture of bioactive components, can efficiently block the host homeostatic responses. However, the biological implication of many saliva components has yet to be unwavering. Anopheline anti-platelet protein (AAPP) from malaria vector mosquito *An. stephensi* exhibits strong anti-platelet activity when bound directly to host collagen by its GE-rich C-terminal domain and through its N-terminus with calcium-binding activity. To explore the role of AAPP on mosquito physiology in inspect of their ecological attributes, we applied a transgenesis-based protein inactivation approach to generate transgenic *Anopheles stephensi* expressing anti-AAPP mAb single chain fragment (scFv) in their salivary glands. The AAPP-specific collagen-binding activity was almost completely abolished by AAPP—scFv complex formation in the saliva of TG mosquitoes. Probing and prediuresis time, feeding success, blood meal size, and fecundity, which are all fitness parameters, were significantly reduced in the TG mosquitoes. However, the oocysts number in these mosquitoes were not significantly reduced following blood meal intake from *Plasmodium berghei*-infected mice. These outcomes reveal that AAPP facilitates in obtaining a blood meal but does not have deleterious effects on malaria vectorial capacity (sporogonic development) in our laboratory model, but its high fitness cost would pose a survival risk for parasite-infected mosquitoes in nature. Moreover, our transgenesis-based protein inactivation and protein-protein interaction approaches provide an exclusive opportunity to understand the complex interactions occurring between multifaceted saliva proteins and host homeostasis or pathogen transmission *in vivo*.

審査結果の要旨

蚊は吸血する際、末梢血管を探り当てるために幾度となくプロービングとよばれる刺入出行動を繰り返す。同時に唾液を分泌し、この唾液中に含まれる血管拡張因子で血管の感知を容易にし、また血液凝固阻害因子で血液が固まることなく吸血できるようにしていると考えられている。蚊唾液成分に含まれる AAPP にはコラーゲン刺激による血小板凝集反応を著しく阻害する。本研究の目的は、蚊の吸血行動に及ぼす AAPP の役割を *in vivo* で明らかにすることである。AAPP に対するモノクローナル抗体 8H7 は、AAPP に結合してコラーゲン刺激による血小板凝集反応をもとに復帰させる。本研究では 8H7 一本鎖抗体を蚊唾液中に発現する遺伝子組換え蚊を作製し、蚊の吸血行動を調べた。その結果、マウスからの吸血時間が著しく遅延し、産卵率も低下した。マラリア感染マウスを吸血した際のマラリア伝播能には影響は見られなかった。以上より、AAPP は蚊の吸血行動に重要な役割を果たしており、吸血時間の遅延は自然界では環境に適応性出来ず淘汰されると考えられる。本研究は蚊の唾液タンパクの 1 種が、蚊の生命維持に重要なであることを初めて明らかにした。本審査委員会は、研究成果の新規性および口頭発表会における学位申請者の発表と討論の能力を考慮して、当該学位論文は博士（学術）に値すると判定した。