

BOAMAH DANIEL 論文内容の要旨

主 論 文

Immunoproteomics identification of major IgE and IgG4 reactive *Schistosoma japonicum* adult worm antigens using chronically infected human plasma

(和訳 ; 日本住血吸虫慢性感染者の血清中 IgE および IgG4 抗体が認識する
主要な成虫抗原分子のプロテオーム解析)

(Daniel Boamah, Mihoko Kikuchi, Nguyen Tien Huy, Kenta Okamoto,
Honggen Chen, Irene Ayi, Daniel Adjei Boakye,
Kwabena Mante Bosompem, and Kenji Hirayama)

(Tropical Medicine and Health 2012 (in Press))

[6 ページ]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員 : 平山謙二 教授)

緒 言

アフリカで流行するビルハルツ住血吸虫症の疫学調査によれば、住血吸虫感染頻度や感染虫体数は若年者で高く、学童期を過ぎると急激に低下することが知られている。この現象は単に感染の機会が若年層に多いだけではなく、幼少期に再感染を繰り返すことで獲得免疫が得られることがその要因である。すでに *in vitro* 好酸球依存性殺住血吸虫試験などによって感染型幼虫の免疫標的抗原を認識する IgE 抗体が再感染抵抗性に重要であることが示唆されている。日本住血吸虫症でも同様に年齢依存的に感染抵抗性が増すことが知られており、慢性感染者における抵抗性付与に有効な IgE 抗体が認識する抗原分子が明らかになれば、開発が困難なワクチンの候補分子となることが期待される。そこで本研究では住血吸虫成虫粗抗原を 2 次元カラムにより半精製し慢性感染者のプール血清中の IgE あるいは IgG4 抗体と強く反応する分画を絞り込み、その分画のプロテオーム解析を行い主要抗原の同定を試みた。

対象と方法

中国江西省の流行地に在住する慢性日本住血吸虫症患者 184 名の血液を採取しその血漿の成虫抗原に対する IgE あるいは IgG4 抗体価を ELISA 法により測定し抗体価

の高い51名の患者の血漿をプールし、以下の実験に供した。

プロテオーム解析に用いた抗原は中国株の成虫を凍結溶解法により破砕しPBSにより可溶性の成分を抽出したものをを用いた。2次元カラムは ProteomeLab PF 2D protein separation system を使用し、一次元目はイオン交換クロマト、2次元目には疎水性クロマトにより分離を行った。一次元目は44の分画に、2次元目は96分画に分け、アイソタイプ特異的なドットプロット法を用いて患者のIgEおよびIgG4に強く反応する分画を選択し、各分画についてLC-MS/MS解析を行った。得られたアミノ酸配列を住血吸虫ゲノムデータベースを用いて解析し得られた分子種をカタログ化した。

結 果

1次元目の分画のうちIgEあるいはIgG4に強反応性の4分画をさらに2次元に展開し、IgE/G4に強反応する10の分画についてLC-MS/MSによるアミノ酸配列をデータベースと照合しながら解析し、主要抗原となりうる24種の分子を同定した。

考 察

住血吸虫は人類の長い歴史の中でヒトの免疫系に適応しながら共進化を遂げてきた。免疫逃避機構も発達し、虫体の生存を脅かすIgE抗体の作用をそれに拮抗する働きをするIgG4抗体の産生を刺激することで逃れるようなことも行っている。本研究で候補に挙げた分子群はIgE/G4に強反応することが予測されるので、感染防御に重要な抗原分子であることが推測される。ここで得られた情報をワクチン研究へと発展させるためには、今後さらに組み換え抗原を調整し抗体反応性を確かめたうえで、これらの抗原分子のB細胞、樹状細胞あるいはT細胞応答性の特徴を解明する必要がある。

(備考) ※日本語に限る。2000字以内で記述。A4版。