

Yombo Dan Justin Kalenda 論文内容の要旨

主 論 文

Tandem repeat recombinant proteins as potential antigens for the sero-diagnosis
of *Schistosoma mansoni* infection

マンソン住血吸虫感染の血清診断に応用可能なタンデムリピート抗原に関する研究

Yombo Dan Justin Kalenda、加藤健太郎、後藤康之、藤井仁人、濱野真二郎

Parasitology International、2015年、印刷中

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： 濱野真二郎 教授

緒 言

住血吸虫症の疾病負担を目指して、患者の治療もしくは集団薬剤投与 (Mass drug administration; MDA) を行うためには、適切な診断もしくは感染分布の評価が重要となる。そのためには現場で使用可能な適切な診断キットの開発が不可欠である。本研究では、実験モデルマウスを用いてマンソン住血吸虫由来のタンデムリピート抗原 (SmTRs) が血清診断へ応用可能かどうかを検討した。

対象と方法

マンソン住血吸虫 GeneDB にアクセスし、ゲノム情報をダウンロードし、タンデムリピート検出ソフトを用いてタンデムリピート抗原をコードする遺伝子を *in silico* で検索・スコア化し、その中から7つの候補遺伝子を選択した。次いでマンソン住血吸虫の成虫・幼虫・虫卵から RNA を抽出し、目的とする cDNA を増幅・サブクローニングし、組み替えタンパクを発現・回収した。6週齢の BALB/c マウス雌をマンソン住血吸虫セルカリア 100 隻に感染させ、感染 18 週後まで経時的に血清を回収した。次いで、それら血清の上記 SmTRs に対する抗体価をモニタし、これまで一般的に使用されてきた可溶性虫卵抗原 (soluble egg antigen; SEA) および可溶性虫体抗原 (soluble worm antigen preparation; SWAP) に対する抗体価と比較検討した。

結 果

マンソン住血吸虫の 11,809 の候補遺伝子の中から、タンDEMリピート検出ソフトにより 1000 以上の高スコアを得た 20 遺伝子を選択し、SmTR1~20 と命名した。その後、ヒトと高い相同性を有する遺伝子を除外し、期待される cDNA のサイズが 100~1,000bp であること予想される 7 つのタンDEMリピート抗原 (SmTR1, 3, 8, 9, 10, 11, 15) を選択した。いずれの SmTRs も成虫ならびに虫卵のステージにおいて mRNA を発現していた。中間宿主である *Biomphalaria glabrata* から遊出し、ヒトに感染するセルカリアのステージでは SmTR1 と SmTR3 以外の全ての SmTRs が発現していた。組換え SmTRs は大腸菌において期待されたサイズで発現した。感染マウスの血清は上記 SmTRs 全てに反応し、未感染マウス血清は反応しなかった。SmTR1, 3, 9, 10 に対する血清 IgG は感染早期に誘導された。プラジカンテルによる治療 4 週間後には、SEA や SWA に対する血清 IgG 抗体価は維持されていたものの、SmTR3, 9, 10, 15 に対する血清 IgG は有意に劇的に低下していた。

考 察

本研究によって、SmTRs がマンソン住血吸虫感染の血清診断に応用できる可能性が示された。なかでも SmTR3, 9, 10, 15 に対する血清 IgG の反応は、プラジカンテルによる治療 4 週間後には劇的に低下することが示され、住血吸虫症に対する MDA 施行後の感染のモニタリング・サーベイランスにおけるマーカーになる可能性が示された。

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。