

2021年12月1日

報道機関 各位

マラリア原虫が赤血球上を滑走運動することを発見

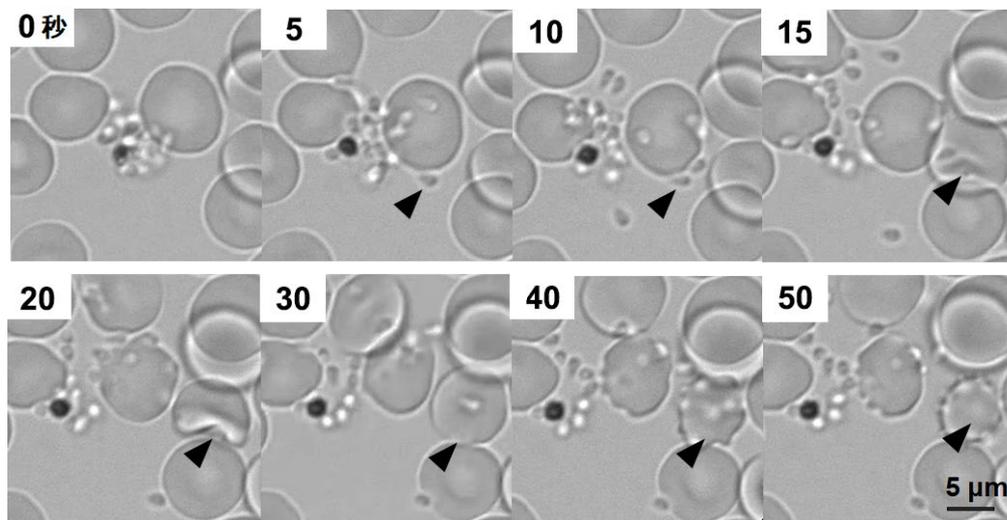
～マラリア原虫の新しいアキレス腱を発見～

国立大学法人長崎大学熱帯医学研究所の矢幡一英助教、金子修教授らの研究グループは、英国ロンドン大学衛生熱帯医学大学院、英国フランシス・クリック研究所、帯広畜産大学原虫病研究センターと共同で、マラリアの病原体であるマラリア原虫が赤血球上を滑走運動し、赤血球に侵入することを発見しました。今後、赤血球侵入期を標的とした原虫増殖を抑制するための新たな手法を開発することにつながることを期待されます。

◆米国科学アカデミー紀要 URL : <https://doi.org/10.1073/pnas.2114442118>

【本研究のポイント】

- マラリア原虫が赤血球へ侵入する際に赤血球上を滑走運動(*1)していることを発見。
- マラリア原虫内のシグナル伝達によって調節されるアクトミオシンモーター(*2)により滑走運動を行なっていることを発見。
- 赤血球侵入の滑走運動はマラリア原虫にとって必須の”アキレス腱”として、増殖阻害の標的となるため、その分子機構の更なる解明が期待される。



(図)マラリア原虫(矢印)が寄生した赤血球から放出された後、滑走運動を行ないながら赤血球に接着し、赤血球を変形させ侵入している様子。

【研究の概要と成果】

マラリアは世界中で年間40万人以上の死者数を出している感染症で、マラリア原虫という寄生虫をもったハマダラ蚊によって媒介されます。ハマダラ蚊はヒトへの吸血により、マラリア原虫がヒト体内に潜り込み、赤血球内に侵入・増殖することによって発熱や貧血、脾腫などの症状を引き起こします。

マラリア原虫がヒトの体内で生存するためには、赤血球内に侵入することが必須で、その侵入のメカニズムが複雑で未だ完全に解明されていないことが、効果的なマラリアワクチンの開発を阻んでいる一つの原因となっています。

マラリア原虫を含むアピコンプレクサ門(*3)原虫は、「滑走運動」と呼ばれるユニークな運動機構により宿主細胞の組織上を滑走した後、宿主細胞に侵入することが知られていますが、赤血球侵入期において滑走運動をすることは知られていませんでした。

そこで私たちは光学顕微鏡を駆使し、赤血球への侵入機構を明らかにする研究の過程で、マラリア原虫が赤血球侵入の際に滑走運動していることを世界で初めて見出し、その様子を撮影することに成功しました。

加えて、赤血球侵入期のマラリア原虫の滑走運動はアクトミオシンモーターに起因すること、マラリア原虫が滑走運動を行うために、ホスホリパーゼC-カルシウムシグナル伝達経路及びホスホリパーゼC-DGKシグナル伝達経路が関与していることを見出すことができました。

さらに、マラリア原虫は赤血球への接着後、細胞侵入を開始する前に赤血球が著しく変形する現象が知られていましたが、その分子機序はよく分かっていませんでした。そこでアクチンおよびGAP45ノックアウト原虫を用いて滑走運動の関与について検討したところ、これらのノックアウト原虫では赤血球変形が起きなかったことから、滑走運動と赤血球変形の関連性を示すことができました。

【用語説明】

*1 滑走運動

べん毛や繊毛を持たない微生物が細胞表面やガラス板上に張り付いて滑るように動く生体運動

*2 アクトミオシンモーター

アクチンとミオシンのタンパク質からなりATPを使って力学的に運動する分子モーター

*3 アピコンプレクサ門

マラリア原虫、トキソプラズマ、クリプトスポリジウムなど、細胞内にアピカルコンプレックス(頂端複合構造)と呼ばれる構造を持ち宿主細胞に寄生する原生生物。

【発表論文】

<論文名> Gliding motility of *Plasmodium* merozoites

<著者名> Kazuhide Yahata, Melissa N. Hart, Heledd Davies, Masahito Asada, Samuel C. Wassmer, Thomas J. Templeton, Moritz Treeck, Robert W. Moon, Osamu Kaneko

<雑誌名> 米国科学アカデミー紀要(PNAS, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)

2021 Nov 30;118(48):e2114442118. doi: 10.1073/pnas.2114442118)

【本リリースに関するお問い合わせ先】

長崎大学熱帯医学研究所 原虫学分野 矢幡一英

TEL 095-819-7838 E-mail:kyahata@nagasaki-u.ac.jp