三重大学

マラリアの感染サイクルを遮断する

特願2003-146698（出願日：2003年　5月23日）、特許第3837547号（存続期間満了日：2023年 5月 23日）

発明の名称；ネズミマラリア原虫由来のPbsp1蛋白質、当該蛋白質をコードする遺伝子
キーワード；　マラリア原虫感染メカニズム、Pbsp1タンパク質
用　　途　；　マラリア用ワクチン

企業への期待：

■ 治療薬・ワクチンを開発しているメーカーへのライセンスを希望しています。

特許　　医療・バイオ

【特許権者】 国立大学法人 三重大学
【発明者】 石野智子、油田正夫、鎮西康雄

【従来技術の問題点】

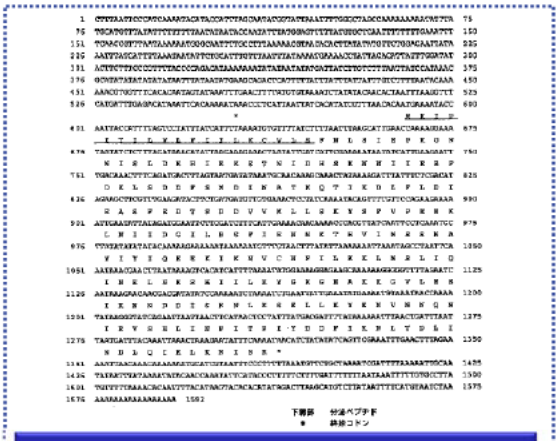
マラリアは、マラリア原虫が赤血球に感染することによって起こる、原虫性の熱性疾患で、毎年2億から3億人もの人々がマラリアに罹患しているといわれる。海外のマラリア流行地を旅行中に感染したケースを中心にして、日本国内でも年間数百人程の発症者が認められる。原虫の種類によってマラリアは、熱帯熱マラリア、三日熱マラリア、卵型マラリア、四日熱マラリアに分類される。マラリアの症状としては、２ ～ ３ 日ごとの高熱発作、進行性の貧血、脾腫が挙げられ、予後は良好である。しかし、熱帯熱マラリアの場合には脳症、腎不全、広汎性血管内凝固などを起こして悪性となる場合もある。

マラリアの治療薬としては現在クロロキン、キニーネ、ピリメサミン、メバクリン、プリマキンなどの抗マラリア薬が使用されている。この中では、副作用が少ないためにクロロキンが第一選択薬である。マラリアのワクチンに関しては、原虫の抗原が変化することなどもあって、その開発は困難であるといわれている。近年、原虫の抗原を遺伝子工学的に生産することにより、マラリアに対するワクチンを開発することも試みなども行われているが、実用化されたものはまだない。そこでマラリアの治療と予防のために、有効かつ安全な新たなワクチンの提供が待望されている。

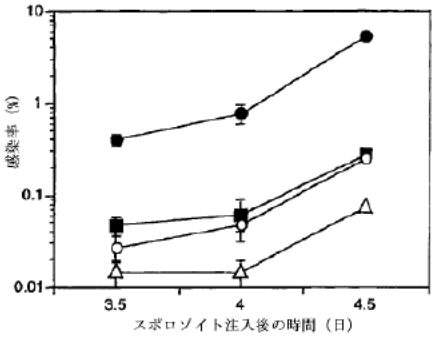
従来開発されてきたマラリアのワクチンや治療薬は、主に赤血球侵入のステージであるメトロゾイトを標的にするものであった。しかし、メトロゾイトを標的とした手段はマラリアの症状を緩和することはできるが、マラリアの感染自体を阻止することはできない。また、大量に増殖するステージを標的としているため、耐性を持った原虫が出現する可能性が高い。それを考えると、スポロゾイトを標的としたワクチンや薬剤を開発することができれば、感染サイクルそのものを遮断することができるため、劇的な効果をあげる可能性がある。

【解決手段】

スポロゾイト段階のネズミマラリア原虫（Plasmodium berghei）が肝臓へ感染する機構について検討を行った。その結果、本発明において、ネズミマラリア原虫由来のPbsp1蛋白質、および当該蛋白質をコードする遺伝子が与えられた。Pbsp1蛋白質は、スポロゾイトの肝臓への感染を介助する蛋白質であるために、スポロゾイトを標的としたマラリアのワクチンや抗マラリア薬を開発するためのツールなどに有用である。



Pbsp1遺伝子の塩基配列と、予想されるアミノ酸配列



野生型(●,■)、Pbsp1遺伝子欠損型(○,△)
⇒野生型と比較して肝臓感染率が低いことを確認。

Pbsp1遺伝子の発現を破壊した原虫の肝臓感染性検討

■ Pbsp1遺伝子を欠損させることにより、ネズミマラリア原虫の肝臓への感染率が低下することを確認した。

連絡先：三重大学知的財産統括室
TEL；059(231)5495　FAX；059(231)-9743
E-mail；chizai-mip@crc.mie-u.ac.jp

連絡先：株式会社　三重ティーエルオー
TEL；059(231)9822　FAX；059(231)9829
E-mail；mie-tlo@ztv.ne.jp