

課題番号	LS002
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 23 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	病原体媒介節足動物におけるトレランス機構の解明
研究機関・ 部局・職名	東京慈恵会医科大学・医学部・教授
氏名	嘉糠 洋陸

1. 当該年度の研究目的

フィラリア、バベシア症、マラリア、西ナイル熱および日本脳炎等の疾患は、蚊やダニ、ハエなどの節足動物によって媒介される病原体由来の感染症であり、畜産動物や人間に対して世界的に大きな脅威となっている。これらの感染性疾患の多くは、その病原体保有動物（リザーバー）が家畜や野生動物であることから、節足動物（ベクター）によって橋渡しされるカテゴリーの人獣共通感染症として注目されている。これら寄生虫やウイルス、細菌の感染拡大の可能性は否定できず、それらに関わる基盤研究の重要性は年々増している。この病原体媒介節足動物を生物学的に俯瞰すると、極めて興味深い生命現象が見出される。それは、病原性微生物を体内に有するにも拘わらず、自身は病気にならないという点である。当該年度では、ベクターが不顕性感染や潜伏感染を示す状態であることに着目し、モデル生物を駆使してストレス応答性 MAP キナーゼ p38 等によって制御される新規感染防御反応「トレランス」のメカニズムを解析する。

2. 研究の実施状況

節足動物が有するトレランス反応関連遺伝子の機能を探るため、p38 依存性トレランス状態にある節足動物における病原体動態解析をおこなった。①蛍光 in vivo イメージング装置により、トレランス状態にあるハマダラカにおいて、マラリア原虫の増殖様式と体内動態を経時的かつ非侵襲的に観察した。マラリア原虫の挙動と感染表現型との相関を指標に、トレランス時における病原体の spatio-temporal な動態マップを作成した。②FRET 共焦点レーザー顕微鏡を用いて、主にベクター側の動的生理状態の解析の準備を実施した。カルシウムの変化を検出する蛍光インディケーター (YC3.60) をハマダラカにおいて発現するトランスジェニックハマダラカを作成した。通常感染とトレランス状態の感染時の細胞応答をリアルタイムに比較解析した。③ハマダラカ中腸における、トレランス制御性の「マラリア原虫侵入受容細胞」の存在仮説にもとづき、その性状解析を組織学的に実施した。その結果、蚊の中腸には、細胞膜結合レクチンである Wheat Germ Agglutinin (WGA) が特異的に結合する構造が存在すること、TUNEL 陽性の細胞と分裂増殖中の細胞との相関関係などが見出された。ネッタイシマカや他種のベクター種を用いた分子遺伝学的実験も同時並行に進めており、トレランスのさらなる機能解析が発展することが強く期待される。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計3件</p>	<p>Kuranaga E, Matsunuma T, <u>Kanuka H</u>, Takemoto K, Koto A, Kimura K, Miura M. Apoptosis controls the speed of looping morphogenesis in Drosophila male terminalia. Development 138(8):1493-1499 (2011)</p> <p>Doi Y, Shinzawa N, Fukumoto S, Okano H, <u>Kanuka H</u>. Calcium signal regulates temperature-dependent transformation of sporozoites in malaria parasite development. Exp Parasitol. 128(2):176-180 (2011)</p> <p>横山卓也・青沼宏佳、<u>嘉糠洋陸</u>「病原体を運ぶ蚊の免疫システム」化学と生物 Vol.50 196-202 (2012)</p> <p>(掲載済み一査読有り) 計3件</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計7件</p>	<p><u>嘉糠洋陸</u>「p38 ストレスキナーゼによるトレランス機構と感染抵抗戦略」第 84 回日本生化学会(京都)平成 23 年 9 月 21-24 日</p> <p>Hironori Bando, Hiroka Aonuma, Kiyoshi Okado, Naoaki Shinzawa, Guelbeogo Moussa, N' Fale Sagnon, Shinya Fukumoto, and <u>Hiroataka Kanuka</u> “Midgut-based insect and parasite interaction in malaria vector <i>Anopheles</i> mosquitoes” 第5回病原体媒介節足動物国際会議(ギリシャ)平成 23 年 7 月 23 日-30 日</p> <p>Hironori Bando¹, Kiyoshi Okado, Moussa Guelbeogo, Athanase Badolo, Hiroka Aonuma, Shinya Fukumoto, N' Fale Sagnon, and <u>Hiroataka Kanuka</u> “Impact of intra-specific diversity of mosquito midgut bacteria on <i>Plasmodium</i> development” 第 80 回米国熱帯医学会(フィラデルフィア)平成 23 年 12 月 4 日-8 日</p> <p>岡戸清、新澤直明、福本晋也、<u>嘉糠洋陸</u>「ショウジョウバエハエによる病原細菌の摂食媒介」第 34 回日本分子生物学会(横浜)平成 23 年 12 月 13 日-16 日</p> <p>吉村文、岡戸清、波田一誠、丹羽隆介、福本晋也、<u>嘉糠洋陸</u>「寄生性線虫の生活環における環境応答性トランジション機構」第 34 回日本分子生物学会(横浜)平成 23 年 12 月 13 日-16 日</p> <p>伴戸寛徳、岡戸清、Moussa Guelbeogo、Athanase Badolo、青沼宏佳、福本晋也、N' Fale Sagnon、<u>嘉糠洋陸</u>「腸内細菌の“ゆらぎ”が宿主-病原体相互作用に与える影響」第 34 回日本分子生物学会(横浜)平成 23 年 12 月 13 日-16 日</p> <p>齊木選射、長尾健児、万代一翔、土井裕子、福本晋也、坂内慎、<u>嘉糠洋陸</u>「マラリア原虫感染と宿主血中アミノ酸ダイナミクス」第 34 回日本分子生物学会(横浜)平成 23 年 12 月 13 日-16 日</p> <p>専門家向け 計7件</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計0件</p>	<p>該当無し</p>

様式19 別紙1

産業財産権 出願・取得状 況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	該当無し
国民との科 学・技術対話 の実施状況	<p>本事業について、寄生虫学関連3課題間(帯畜大・西川義文准教授、三重大・岩永史朗准教授)で「高大連携やスーパーサイエンススクールの枠組みを活用し、高校生を対象とする研究アウトリーチ活動」について以下のように協力し実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・甲府南高等学校 SSH 講演会 平成 23 年 10 月 24 日(山梨県甲府市)「感染症の拡がり方」に関する学術講演 参加者:約 150 名(高校2年生) ・甲府西高等学校理数クラブ講演会 平成 23 年 10 月 14 日(山梨県甲府市)「感染症の拡がり方」に関する学術講演 参加者:約 20 名(高校 1-2 年生) ・三重高田高等学校 平成 23 年 12 月 22 日(三重県津市) 「感染症の拡がり方」に関する学術講演と寄生虫観察法の実習 参加者:約 40 名(高校 2 年生) ・甲府西高等学校理数クラブアウトリーチ活動 平成 23 年 11 月 12 日(東京慈恵会医科大学) 標本館の見学および寄生虫標本の観察法等の実習 参加者:約 20 名(高校 1-2 年生)
新聞・一般雑 誌等掲載 計0件	該当無し
その他	該当無し

4. その他特記事項

国立大学法人 帯広畜産大学 原虫病研究センターならびに東京慈恵会医科大学 熱帯医学講座スタッフ等の協力により、本プログラムを推進している。

実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	134,000,000	64,600,000	0	69,400,000	0
間接経費	40,200,000	19,380,000	0	20,820,000	0
合計	174,200,000	83,980,000	0	90,220,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	64,600,000	0	0	64,600,000	41,038,290	23,561,710	0
間接経費	19,380,000	0	0	19,380,000	13,344,598	6,035,402	0
合計	83,980,000	0	0	83,980,000	54,382,888	29,597,112	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	31,659,478	病原体定量解析関連機器、分子生物学実験機器、試薬等
旅費	395,280	研究打ち合わせ、学術講演、学会参加旅費
謝金・人件費等	8,904,922	ポストドクトラルフェロー及び臨時研究職員人件費
その他	78,610	委託検査、国民との対話(高校での出張講義)費用
直接経費計	41,038,290	
間接経費計	13,344,598	
合計	54,382,888	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
超音波画像診断装置	Vscan	1	980,000	980,000	2011/7/28	東京慈恵会医 科大学
ルーチン倒立顕微鏡	DMIL LED 三眼・ 蛍光仕様	1	1,509,217	1,509,217	2011/8/9	東京慈恵会医 科大学
高感度デジタルカラーカメラシステム	DFC310FX	1	1,922,445	1,922,445	2011/8/9	東京慈恵会医 科大学
マイクロインジェクションセット	No.5181 000.041IN	1	3,096,954	3,096,954	2011/8/25	東京慈恵会医 科大学
コロニーカウンター	Color Qcount CQ530	1	2,850,750	2,850,750	2011/8/25	東京慈恵会医 科大学
スパーラルプレート	Autoplate AP5000	1	2,499,000	2,499,000	2011/8/25	東京慈恵会医 科大学
超純水製造装置	Milli-Q Direct8	1	1,837,500	1,837,500	2011/9/1	東京慈恵会医 科大学
ChemiDoc XRS Pulus	170-8265CAM	1	2,940,000	2,940,000	2011/9/16	東京慈恵会医 科大学
核酸自動分離装置 PI-80X用	GENE PREP STAR オプション	1	1,481,550	1,481,550	2011/10/5	東京慈恵会医 科大学