

第3回老化感染制御学セミナー

2026年11月4日, 13:00-14:00

医薬系総合研究棟2階 講義室A (薬学研究科)

<https://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/access/campus/>



マラリア原虫に最適化したゲノム編集法の開発と、ヒト iPS 細胞を用いたヒトマラリア原虫肝細胞寄生完全再現系への展開

新澤 直明

東京科学大学大学院 医歯学総合研究科 寄生虫学・熱帯医学分野 講師

マラリアは年間約 60 万人の死者を出す、依然として最も深刻な感染症の一つである。原因病原体である *Plasmodium* 属マラリア原虫は、肝細胞・赤血球・媒介蚊の消化管および唾液腺と寄生する宿主細胞を変え、多様な形態と増殖様式によってヒトと蚊の二種類の宿主に適応しており、その生活環の分子基盤の解明は新たな対策開発の基礎となる。

しかし、マラリア原虫の遺伝学的解析は、AT 含量の高いゲノム、限られた選択マーカー、低い形質転換効率といった制約を受けてきた。我々は線状化ドナー DNA を用いた原虫に最適化したゲノム編集法を独自に開発し、標的遺伝子の破壊・相補、レポーター遺伝子ノックイン、異種抗原への置換までを、げっ歯類感染原虫 *Plasmodium berghei* およびヒトマラリア原虫 *P. falciparum* において効率的に行える体制を整えた。本法により作出した蛍光・発光の各種レポーター原虫やキメラ原虫は新規ワクチン候補抗体のスクリーニングに活用できる。

この技術基盤を元に、これまで手が付けられなかったヒトマラリア原虫の肝細胞寄生の解析に着手した。まず mCherry を恒常発現する原虫を作出し、生活環全体の可視化に成功した。ヒト iPS 細胞由来肝細胞の技術を取り入れることで、肝細胞侵入から細胞内発育、赤血球感染までを一連の過程として、ヒト肝臓を介することなく *in vitro* で再現する系を確立した。この完全再現系により、ヒトマラリア原虫の肝細胞感染機構に関与する原虫側・宿主側因子の同定ができれば、マラリアの新規予防薬開発への重要な知見が得られることが期待される。

本セミナーでは、ゲノム編集法の開発経緯と肝細胞期解析の現状を述べ、ヒトマラリア原虫の肝細胞感染機構の全貌解明への展望を議論したい。

略歴

2010 年東京大学大学院薬学系研究科博士後期課程修了、博士(薬学)。学位研究ではショウジョウバエ病原細菌感染モデルを用いた遺伝学的解析に従事した。2010 年愛媛大学大学院医学系研究科にてマラリア媒介蚊の研究、2013 年大阪大学微生物病研究所にて病原細菌の研究に携わった。2017 年より東京医科歯科大学医歯学総合研究科にてマラリア原虫のゲノム編集開発を開始。2023 年現職。2024 年の大学統合により東京科学大学へ改称。