

# 研究業務の紹介

## マダニが教えてくれる マダニ媒介感染症制御の手がかり

人獣感染症研究チーム 主任研究員

東京大学大学院 農学生命科学研究科

農学国際連携併任講座 准教授

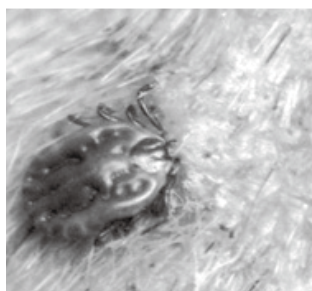
TSUJI Naotoshi

辻 尚利

吸血を介して様々な病原体を人や動物に伝搬するマダニ、動物感染症分野では最も重要な媒介動物(ベクター)ですが、マダニの中をどのように病原体が伝搬されていくのか、その仕組みについてはほとんど分かっていません。私達の研究プロジェクトでは、分子生物学的研究手法を駆使して、マダニの吸血生理と病原体媒介のメカニズムの解明から、マダニ媒介感染症の新たな防除の方策を探っています。

### 吸血動物としてのマダニ

マダニは動物血液を唯一の栄養源としています。吸血によって体重は約100倍にも達しますが、体内に取り込まれた血液消化の仕組みとなると分子レベルではほとんど解明されていません。たとえば、赤血球の大半を占めるヘモグロビンはどのように中腸で分解され、エネルギー源として利用されていくのか。そのメカニズムを解明した結果、複数の蛋白分解酵素が中腸上皮細胞内でカスケードを構成して、ヘモグロビンをアミノ酸にまで分解していることが分かりました。また、吸血の準備段階には大量の血液を取り入れるために、マダニは宿主皮下に血液を溜めるポケットをつくります。約1週間にわたって持続的に血液を吸い取るのに欠かせないこのBlood poolは、血管の新生を阻害する働きを持ったヘマンギンという唾液腺物質によって維持されていることを突き止めています。マダニは吸血を有利に進めるために、複数の生物活性物質(抗血液凝固物質など)を放出しながら、宿主を攪乱していることが伺われます。



国内最優占種のフタトゲチマダニ(吸血開始4日目)

### ベクターとしてのマダニ

吸血によって取り込まれた病原体はどのように運ばれていくのか長い間謎でした。私達はマダニが保有する自然免疫に注目し、病原体伝搬時に作られるマダニ生物活性物質の機能解明を進めてい

ます。これまでに、マダニが媒介するバベシア原虫と、解析する遺伝子の発現を人為的に抑えた、いわゆるノックダウンマダニの作製によって、世界で初めてマダニ体内における病原体媒介の仕組みを分子レベルで明らかにすることに成功しています。私達はマダニと媒介される病原体との間に分子を介したクロストークの存在を想定し、実際に、中腸内でバベシア原虫の増殖を制御するような物質として、ロンギシンやロンギパインと名付けた抗菌ペプチドや蛋白分解酵素が活躍していることを明らかにしました。

マダニ遺伝子産物には我々が全く気づいていない多種多様な物質がたくさんあります。国内最優占種マダニのフタトゲチマダニで作製した遺伝子のデータベースからも、実に興味深い機能をもった遺伝子が見つかってきています。害虫としてつい厄介な悪者として扱ってしまいましたが、マダニを味方にして、マダニが保有する巧妙な生物多様性の機能をうまく利用すれば、マダニ防除とマダニ媒介感染症に有効な画期的な制御手段が誕生することはもちろんのこと、抗がん剤など医薬品開発にも応用できる知見が得られるものと期待されます。

本稿で紹介した詳しい内容はホームページでもご覧いただけます(<http://niah.naro.affrc.go.jp/collab/person/tsuji/index.html>)。本研究は生物系特定産業技術研究支援センター「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」による「マダニの生存戦略と原虫媒介のInterfaceに関する分子基盤の解明」の支援を受け、帯広畜産大学原虫研究センターと鹿児島大学との共同で実施されています。(この研究成果は、国内主要新聞に掲載されました。)



プロジェクトメンバー(左から山地佳代子、アニスザマン、アブドール アリム、三好猛晴、八田岳士、辻 尚利)