

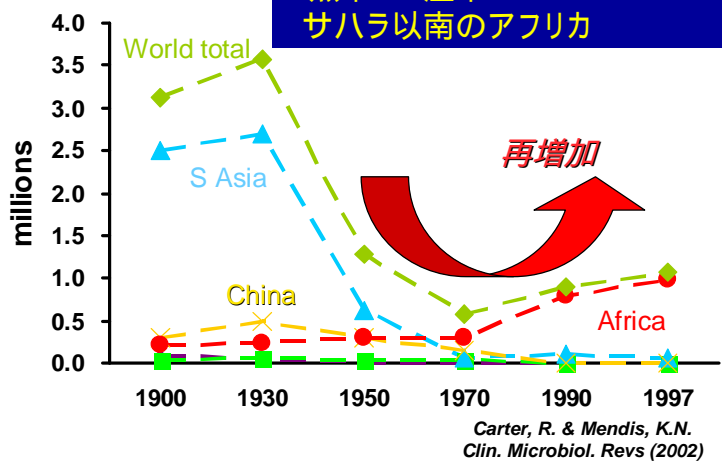
平成17年度 応用化学科セミナー  
第88回 050530 (Mo)

ゲノム情報とコムギ胚芽無細胞タンパク質合成系を  
利用した  
マラリアワクチンの開発

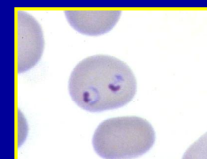
無細胞センター / 竹尾 暁 (たけお さとる)

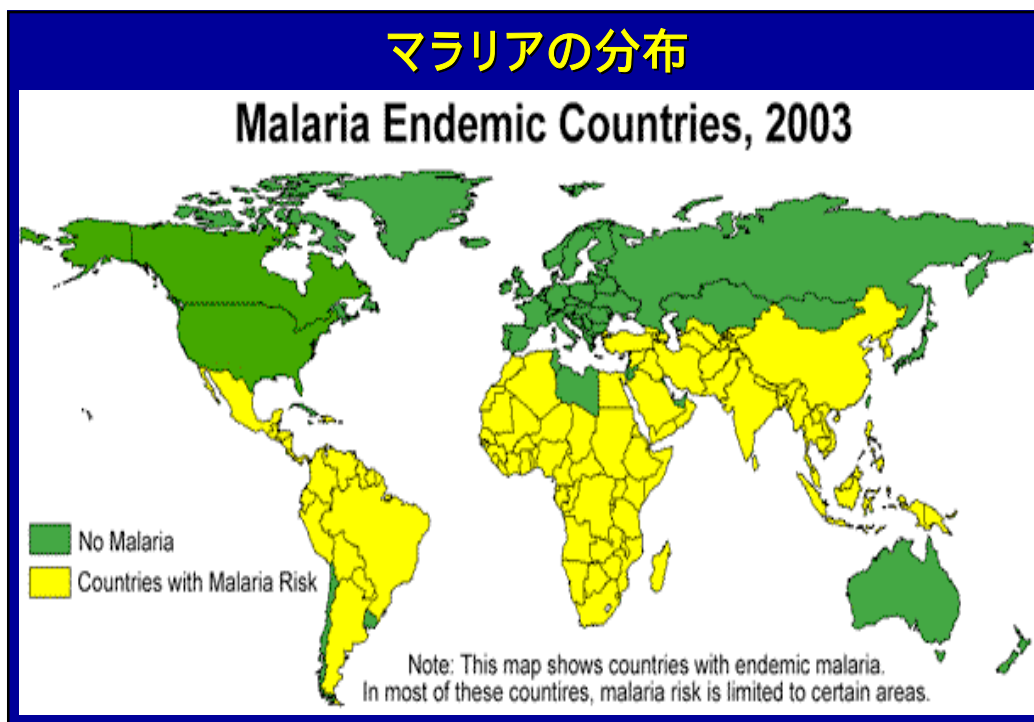
マラリア：毎年 >>100万人が死亡

年間死亡者数



- ◆ マラリア原虫: 単細胞の寄生虫
- ◆ ハマダラ蚊 が マラリア原虫 を媒介してヒトに感染
- ◆ 感染者 >3億人
- ◆ 熱帯 ~ 温帯  
サハラ以南のアフリカ





## 日本も無縁ではありません - 輸入マラリア -

### マラリア検査のお知らせ ~ Malaria Examination at Quarantine ~

マラリアによる死亡者が出ています。アフリカなどのマラリア流行地から帰国し現在、熱がある方で検査を希望される方は健康相談室までお申し出下さい。

If you are suffering from a high fever after staying or traveling malaria endemic area within 6 weeks, please consult a quarantine officer. We can provide free rapid malaria tests if you want.



海外の感染症情報は成田空港検疫所で

電話 (0476) 34-2310  
E-mail info@forth.go.jp  
FAX 34-2311  
http://www.forth.go.jp

### アフリカに旅行された方へ ~ Passengers from Africa ~

Date of arrival  
到着年月日

アフリカ地域に旅行した方から、マラリアの病気が発見されています。これから6週間以内に、発熱などの症状がきた場合には、できるだけ早急にこの力を持参し専門医の診断を受けてください。

※発熱の間へ、特に熱帯熱マラリアは高熱が持続し必ずしも熱が引かないと重症化する確率も高いため注意が必要です。

In passengers from Africa are reported to be affected with malaria. If you have any symptoms such as high fever, we advise you to consult a doctor immediately. And you should tell him/her about your possible exposure to a communicable disease during your travel.



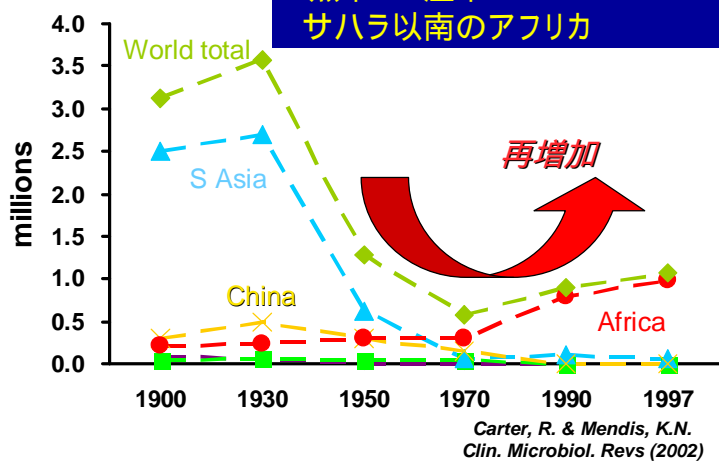
厚生労働省 検疫所

たとえば 99年からの3年間で130例 5例死亡

## マラリア：毎年 >>100万人が死亡

- ◆ マラリア原虫：単細胞の寄生虫
- ◆ ハマダラ蚊がマラリア原虫を媒介してヒトに感染
- ◆ 感染者 >3億人
- ◆ 熱帯～温帯  
サハラ以南のアフリカ

年間死亡者数

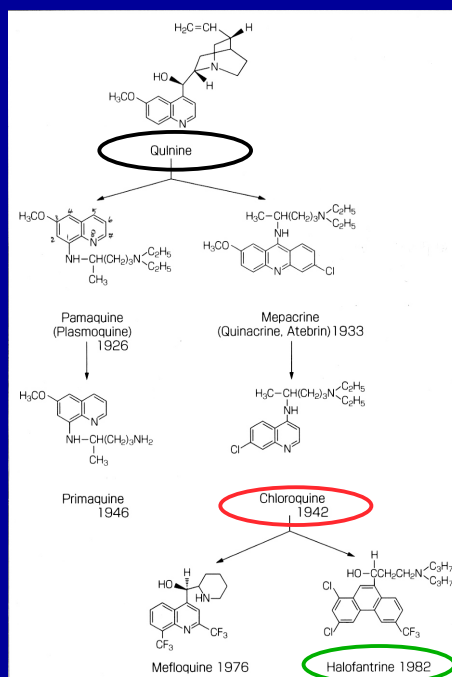


## 抗マラリア剤 (化学療法剤)

主役は **キニーネ** に始まる

## キノリン系

とくに **クロロキン**



伝承医学も  
大いに貢献

アーテスネート  
(生薬 チンハオ / 中国  
に由来する化合物)

環状 peroxide :  
キリンとは異なる骨格

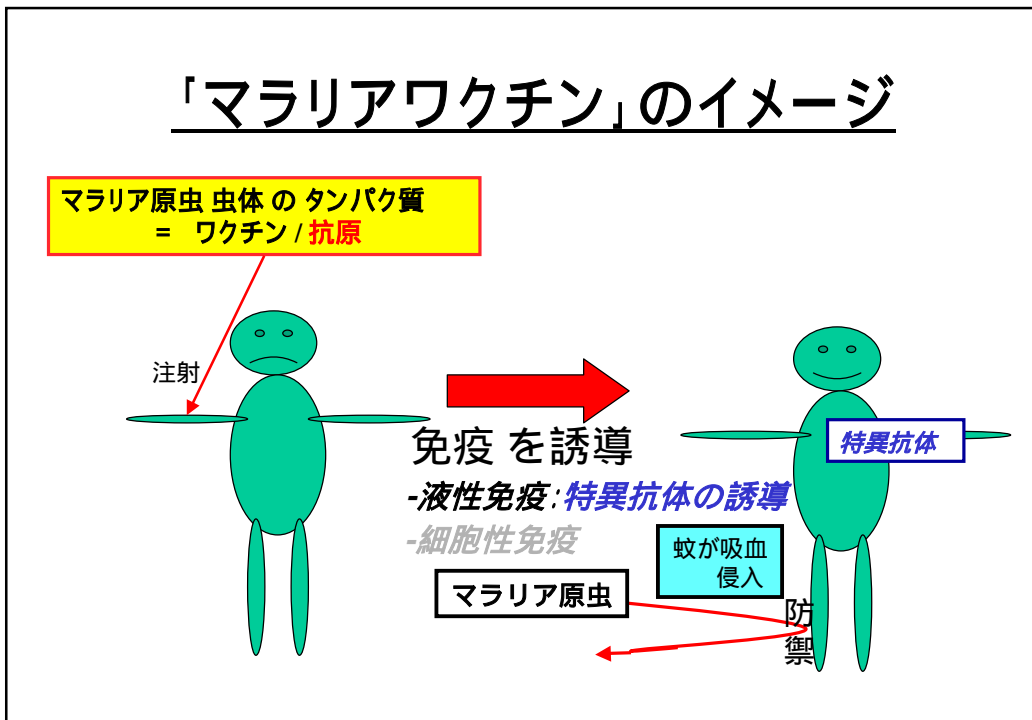
「くすり」の恩恵と限界: 有効だが作用機序が不明な化学療法剤  
耐性出現への対応が困難

クロロキンに耐性な 熱帯熱マラリア原虫 の拡散

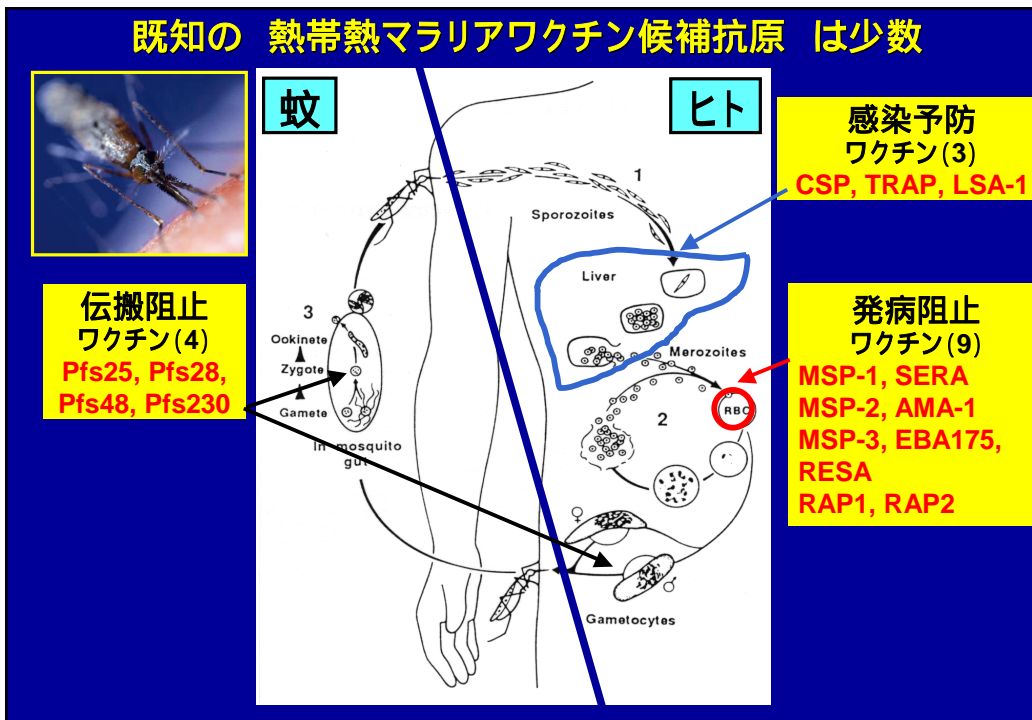


Cell vol. 91 (5) Nov 28, 1997

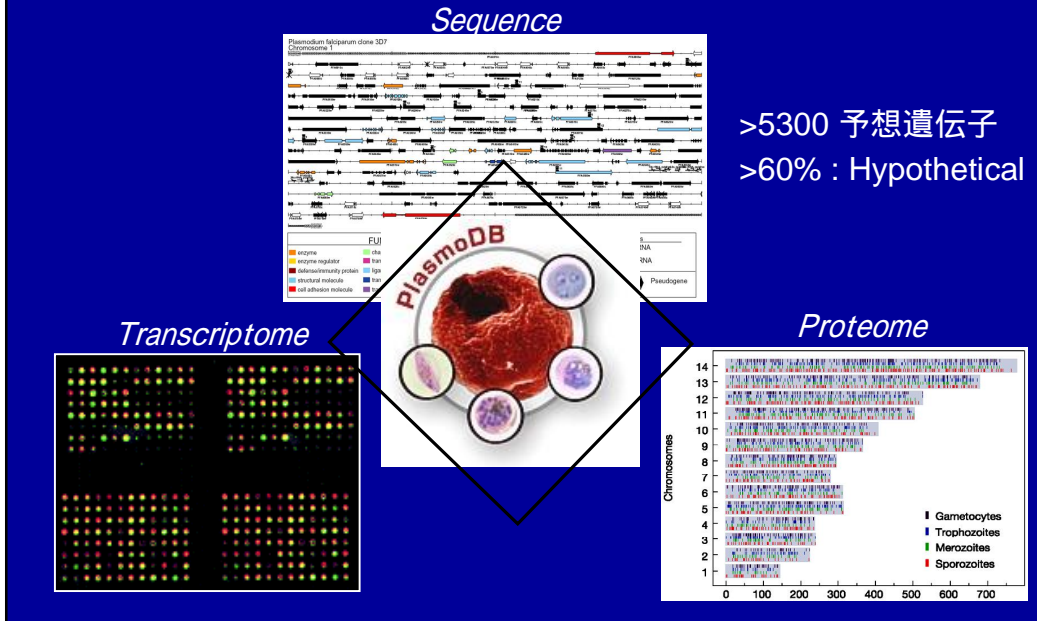
## 「マラリアワクチン」のイメージ



### 既知の 熱帯熱マラリアワクチン候補抗原 は少数

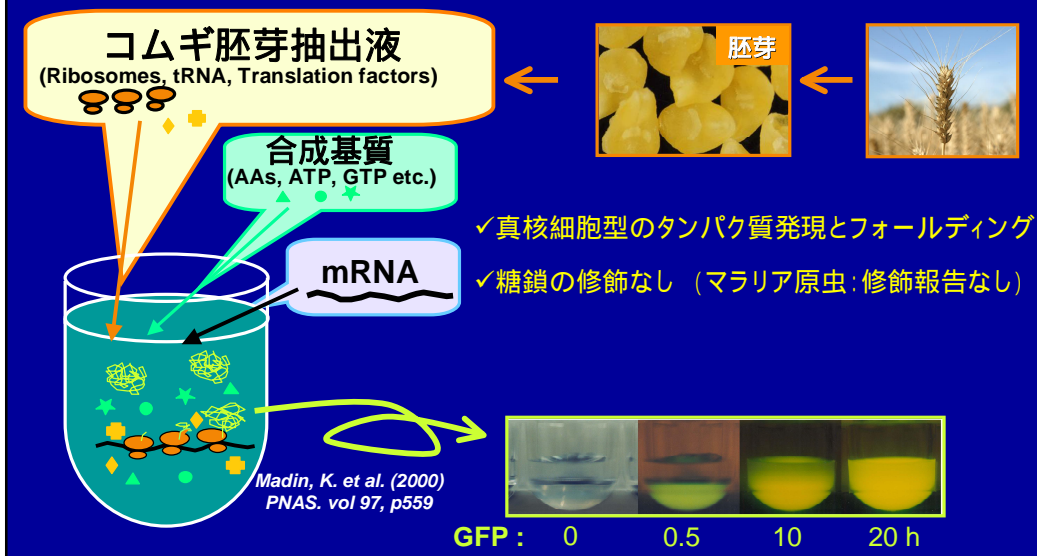


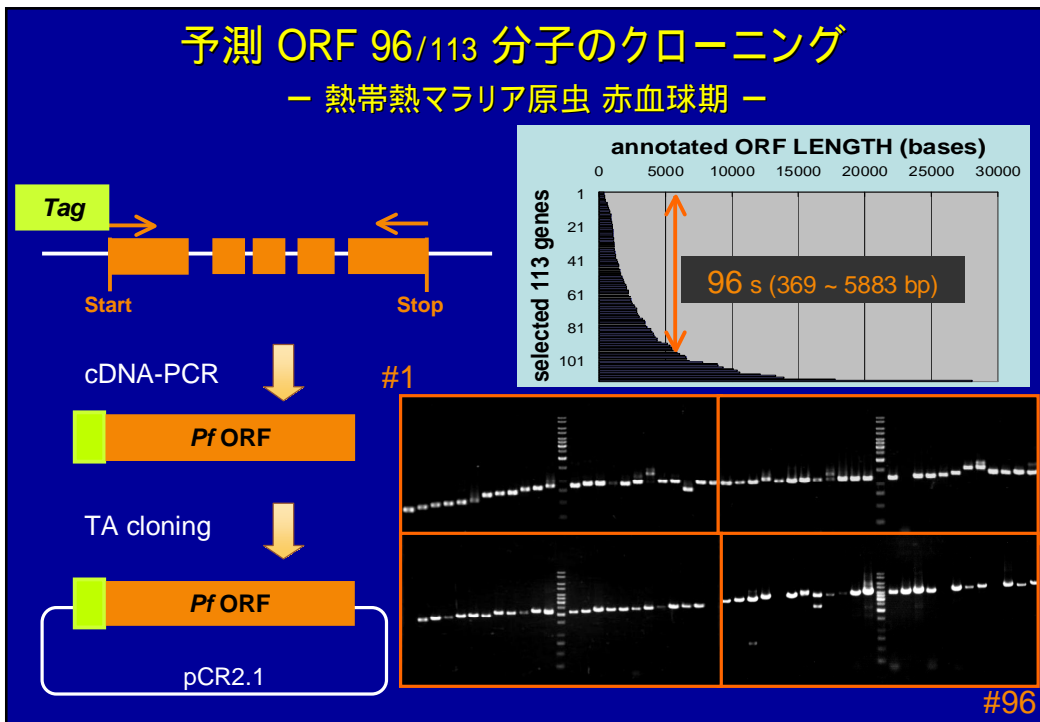
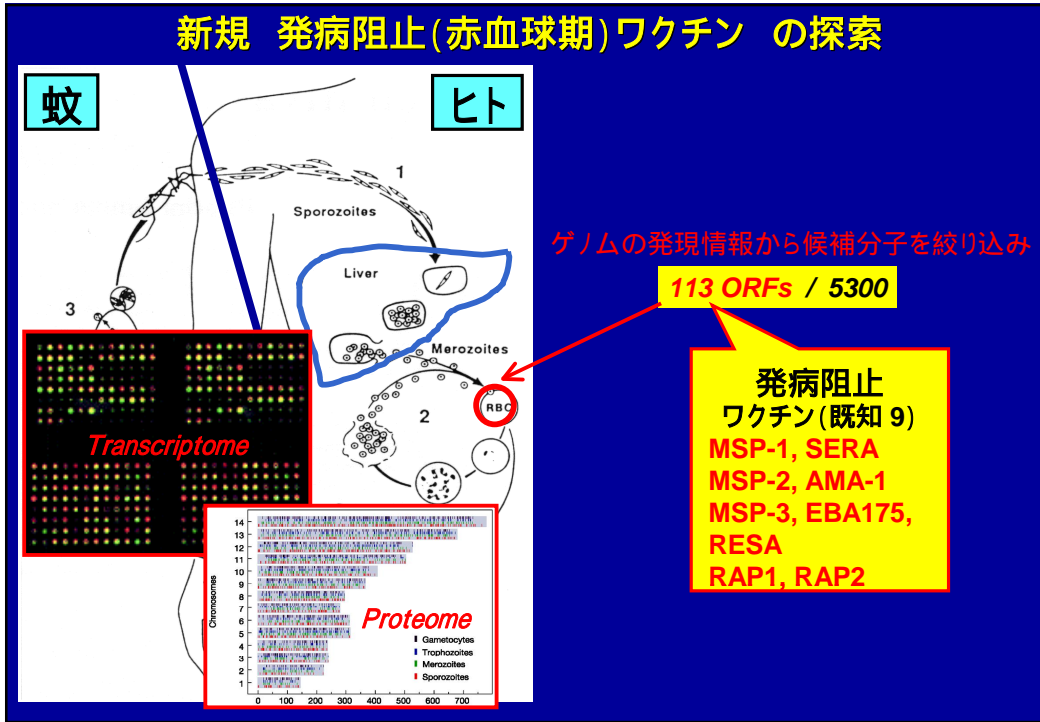
ゲノム情報の公開 *Nature vol. 419 (no. 6906) Oct 03, 2002*



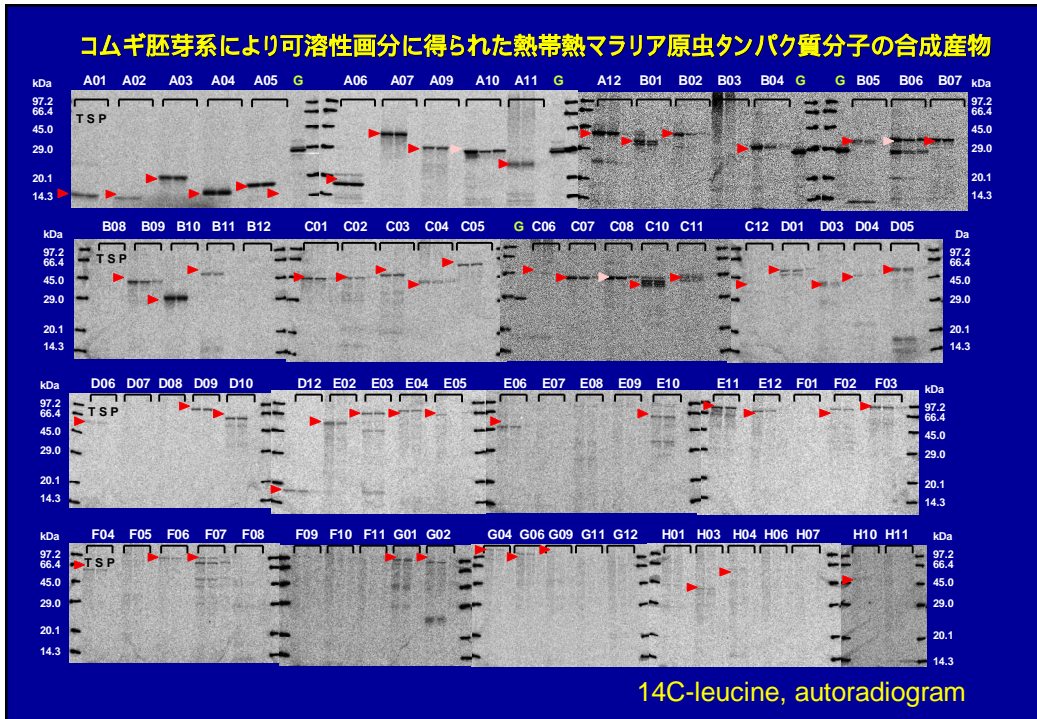
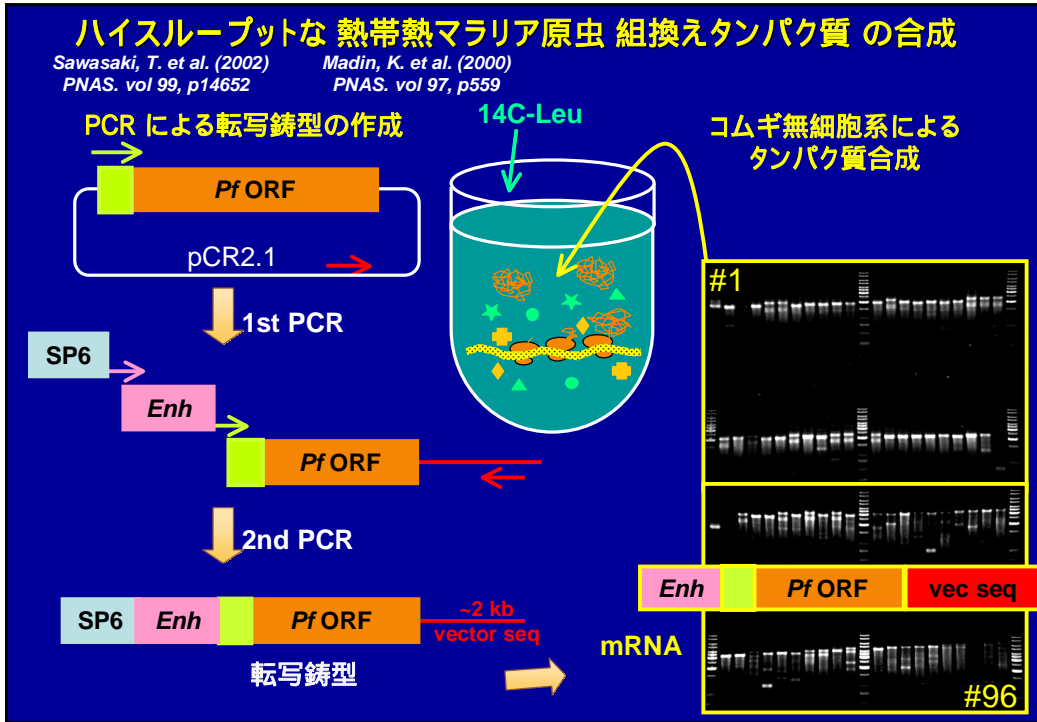
コムギ胚芽無細胞タンパク質合成系

AT-rich (exon:76%) な、熱帯熱マalaria原虫遺伝子の発現? Yes



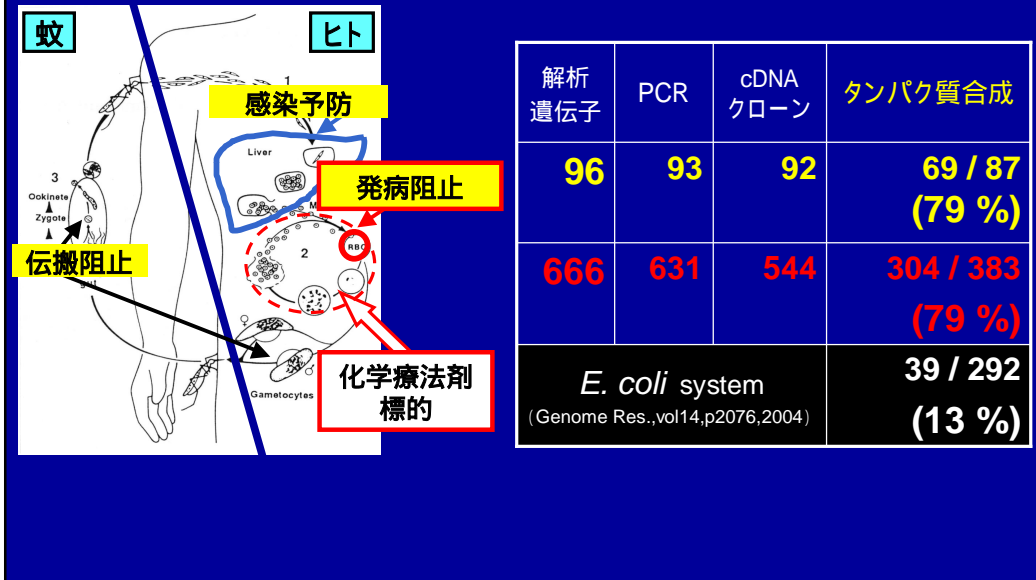




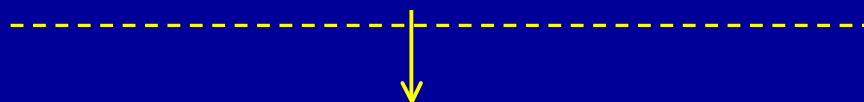




まとめ1:コムギ無細胞系による  
熱帯熱マラリア原虫組換えタンパク質の合成



無細胞系による  
熱帯熱マラリア原虫組換えタンパク質の合成

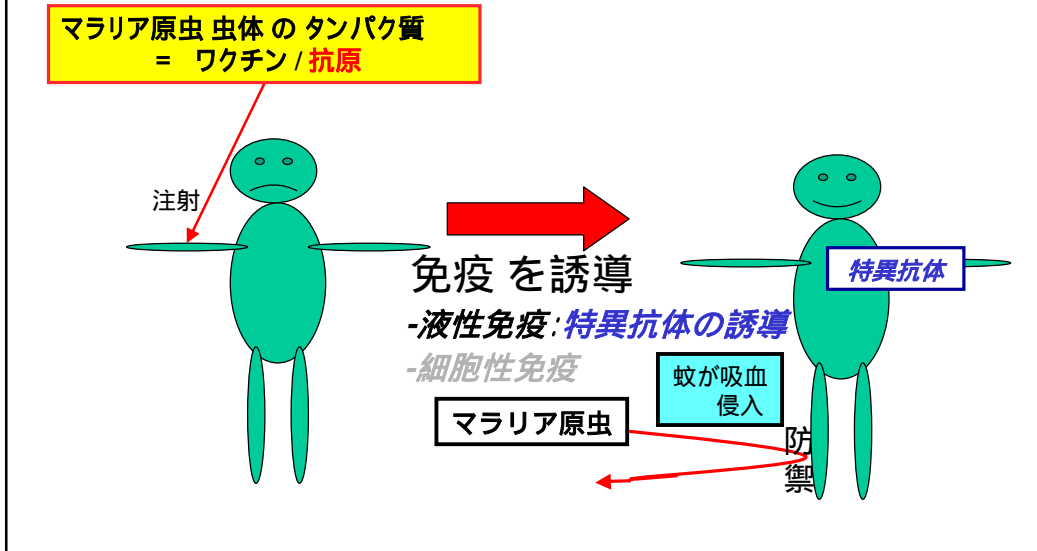


有用タンパク質の探索

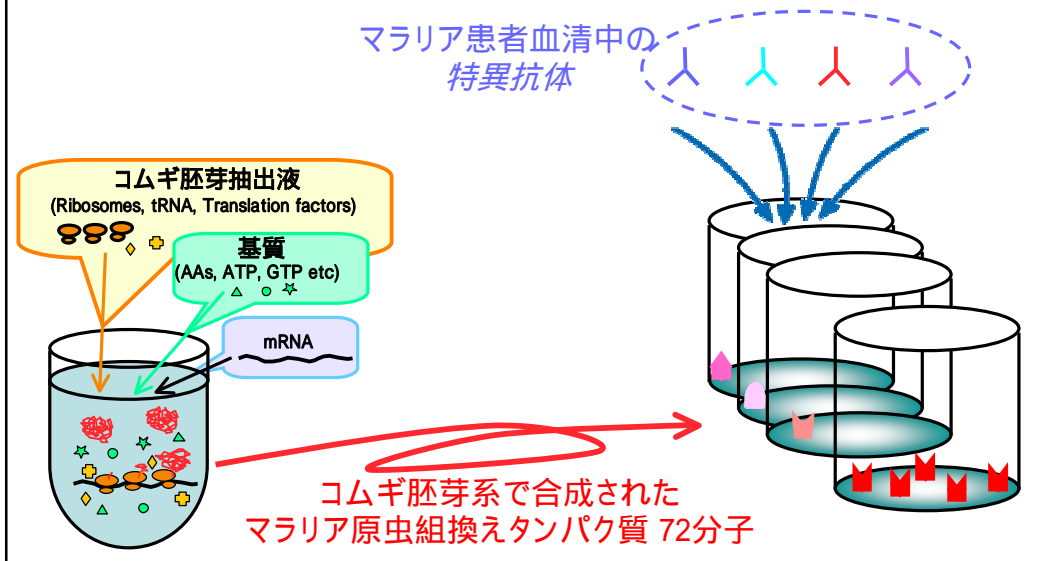
- ワクチン候補タンパク質
- 化学療法の標的タンパク質

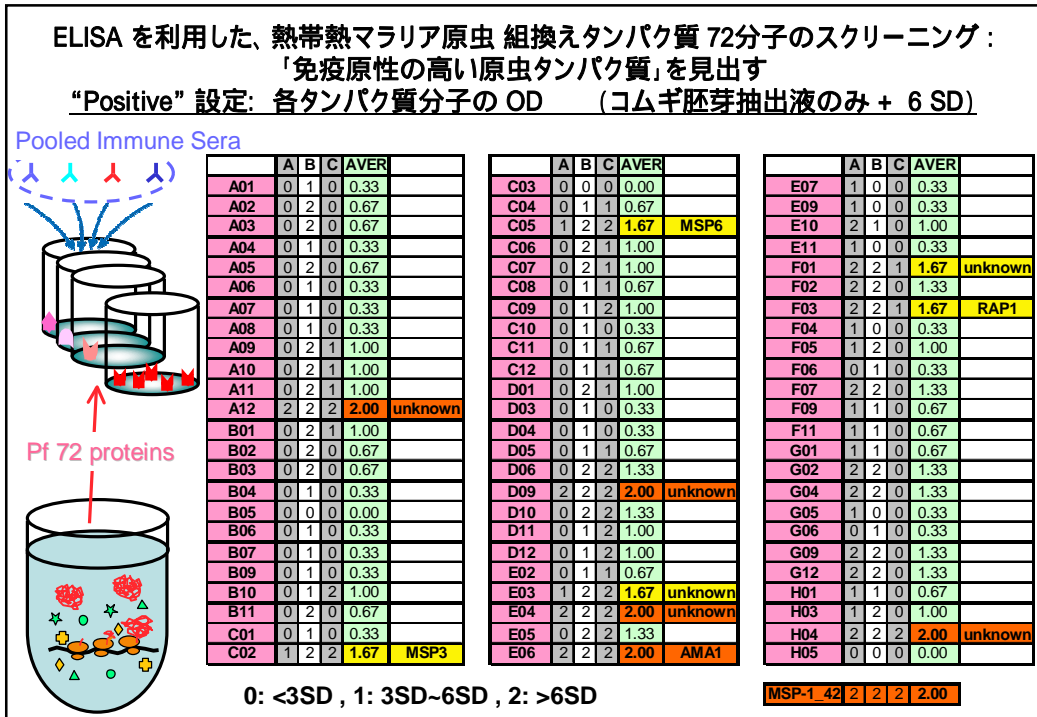
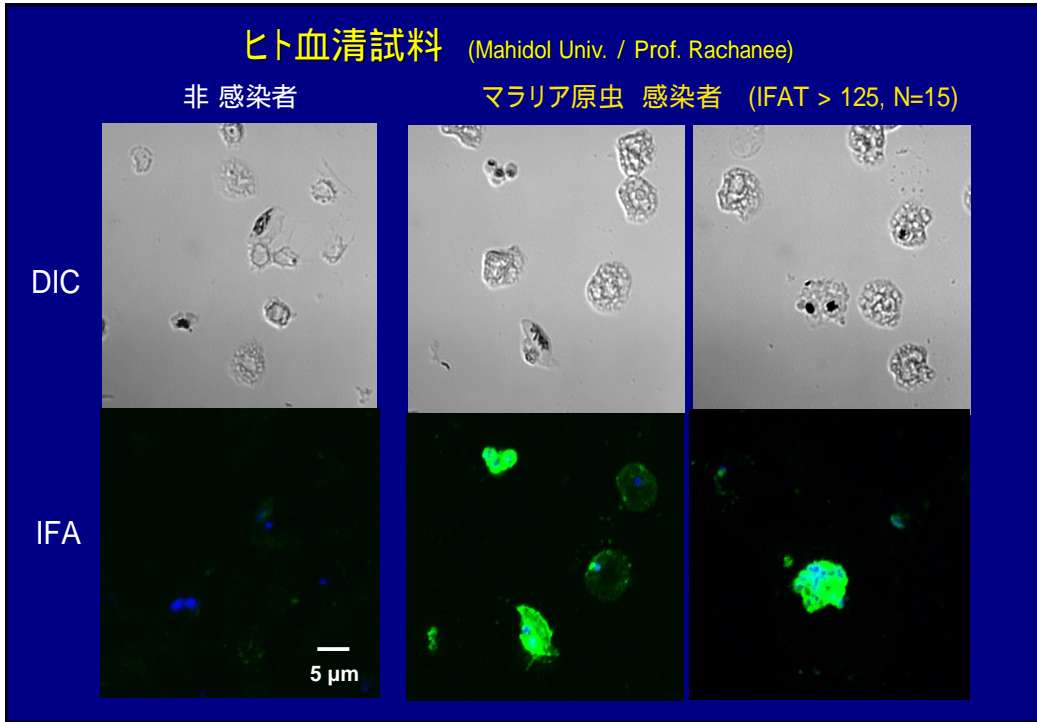
スクリーニング系の確立

合成されたタンパク質から、「マラリアワクチン」候補分子へ:スクリーニング  
患者血清中の **特異抗体** に対応する、免疫原性の高いタンパク質を探す。

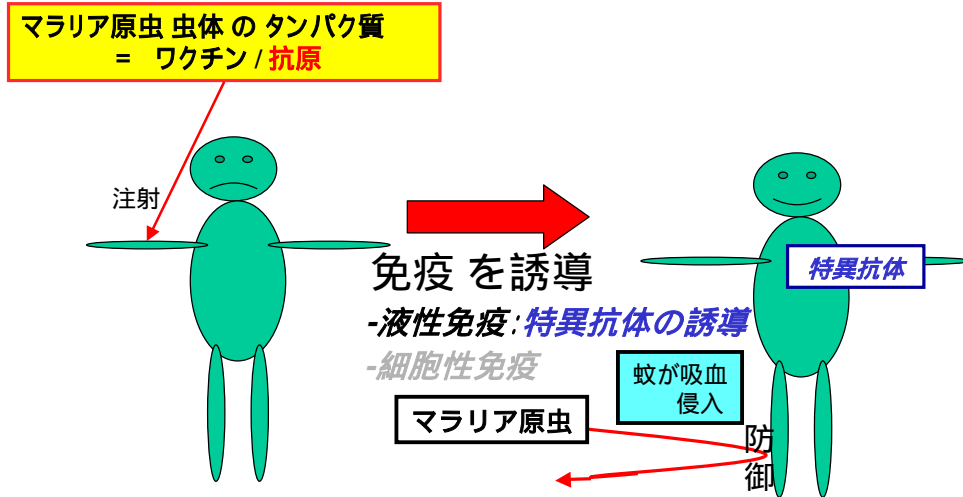


タンパク質の合成 から ワクチン候補抗原分子の探索へ  
その基準: 「免疫原性の高い原虫タンパク質」  
ELISA を利用して 多種類の組換えタンパク質をスクリーニング





合成されたタンパク質から、「マラリアワクチン」候補分子へ:スクリーニング  
患者血清中の **特異抗体** に対応する、免疫原性の高いタンパク質を探す。



## まとめ 2 : ワクチン候補タンパク質 スクリーニング系確立の試み

「新規の 発病阻止(赤血球期)マラリアワクチン 候補抗原分子の同定」を  
目的に、

72分子の 熱帯熱マラリア原虫組換えタンパク質 から探索を試みた。

- ・基準:「免疫原性の高い原虫タンパク質」
- ・方法: マラリア患者血清を用いたELISA

OD (コムギ胚芽抽出液のみ + 6 SD) に従って、

5(10) 種類の分子を検出 ( AMA1 に加えて 未知分子4(6) 種 )