

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：原虫・寄生虫に対する監視・制御に関する研究
2. 研究開発代表者：野崎智義（国立感染症研究所）
3. 研究開発の成果

本研究は以下を目標として行われた。(1) 腸管原虫等の重要な原虫・寄生虫のリファレンスゲノム情報を整備する、(2) 腸管出血性大腸菌、コレラ菌、カンピロバクターのゲノム情報を整備する、(3) アメーバ赤痢・ジアルジア・クリプトスポリジウム腸炎等の鑑別診断法・キットを確立し、監視網の構築による監視体制を強化する、(4) 安価・簡便な幼虫移行症の複合型検査キットを提供し、エキノкокクス症市販診断キットの精度評価を行う、(5) 国内の原虫・寄生虫症の検出情報の収集を行う、(6) 赤痢アメーバ症における原虫側の病原性、ヒト側の感染抵抗性等に関与する遺伝子を特定し、早期診断・悪化予測等を可能にする方法を確立する、(7) マラリア原虫のアルテミシニン耐性、赤痢アメーバの新規薬剤に対する耐性機構を解明し、薬剤耐性克服する基盤知識を確立する。

本年度は以下の具体的成果を収めた。(1)に関しては、HM-1:IMSS c16 株の読了により赤痢アメーバの既存の標準株 (HM-1:IMSS) ゲノム情報の多くの誤情報を修正し、新たに HM-1:IMSS c16 株を本邦における標準ゲノム株とした。また、世界で初めて角膜分離アcantアメーバ株由来の新種メガウイルスのゲノムを決定し、種間比較、アノテーションを完了した。イルカ条虫のゲノムを世界で初めて解読した。(2)に関しては、腸管出血性大腸菌、コレラ菌、カンピロバクターのドラフトゲノム計 423 株を獲得した。更に、コレラ菌参照株 100 株の抗原決定部位を含む確定完全長ゲノム配列決定のため、10 株の PacBio によるゲノムデータを獲得した。(3)に関しては、糞便中クリプトスポリジウム抗原検出抗体を作成・決定し、イムノクロマトグラフィ検出系を構築、感度、特異性を検証した。蠕虫による幼虫移行症複合型検査キットを評価した。多包性エキノкокクス症用市販診断キットの精度評価を完了した。また、診断抗原スクリーニング用血清パネルを構築した。(5)に関しては、過去 10 年間の赤痢アメーバ症の国内疫学情報の整備し、非 HIV 感染者や女性における感染拡大や高抗体価症例が増加していることを示した。また、HIV 感染者の虫垂炎から高率に赤痢アメーバ症合併感染が見られることを病理切片から PCR 法により証明した。また、裂頭条虫感染源として秋鮭における裂頭条虫の寄生状況調査を実施した。更に、レセプト解析による発生状況の把握が困難な原虫・寄生虫症の発生の推定を実施した。(6)に関しては、赤痢アメーバの国内臨床分離株 2 株 (腸炎、無症候由来) のゲノム比較による消失遺伝子を特定し、病原遺伝子の機能を証明した。また、ブタ腸を用いた *ex vivo* モデルを用いて赤痢アメーバ臨床分離株の病原性を評価する系を確立した。(7)に関しては、アルテミシニン併用療法で用いられるピペラキン耐性原虫の原因遺伝子を同定するとともに、ルメファントリン耐性原虫の単離に成功した。また、アルテミシニン耐性に関与する SNP をアーカイブ検体中で検証した。また、新規抗赤痢アメーバ薬 (FDA 承認済み) オーラノフィン耐性株の増殖特性の解明し、分子基盤を理解するために RNA-Seq を読了した。

以上本研究は予定通りの成果を収めた。