



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

筋肉細胞を変異させる旋毛虫由来物質の分子生物学的解析と宿主細胞への作用機序の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 長野, 功 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/752

はしがき

旋毛虫(*Trichinella*)は多くの生理活性物質を食道腺より分泌し、シスト形成(nurse cell 形成)並びにその維持を行っている。本研究はこれらの変異を誘導する生理活性蛋白をcDNAライブラリーからクローニングして遺伝子工学的に合成し、宿主に対する作用機序を解明することを目的とした。

旋毛虫は *T. spiralis* のように典型的なシスト形成を行う種と *T. pseudospiralis* のようにシスト形成が不完全な種が存在する。このような *Trichinella* 種間の病態の違いを解明するために、シスト形成に最も重要な役割を担っていると考えられている *T. spiralis* 分泌蛋白の *T. pseudospiralis* におけるホモログをクローニングし、その性状を解析した。その結果、両者のアミノ酸ホモロジーは低く、また糖鎖修飾の違いによると考えられる分子量の差が認められ、それらが病態の差になっている可能性が示唆された。また、旋毛虫感染筋肉の組織学的な検討では、*T. spiralis* では satellite cell 由来の nurse cell と感染筋肉由来の nurse cell が融合してシスト形成を行うのに対し、*T. pseudospiralis* では両細胞は融合せず、そのためにシスト形成が不完全にとどまることが示唆された。

T. spiralis による筋肉細胞変異に関与する宿主遺伝子について、マイクロアレイによって検討した結果、細胞分化成長関連遺伝子、ガン遺伝子、アポトーシス関連遺伝子の発現が感染により高値を示した。それらの中で、アポトーシス関連遺伝子群の発現について検討した。これら遺伝子は nurse cell に限局して発現が認められ、シスト形成と密接に関連していることが示唆された。すなわち、アポトーシス誘導因子は感染筋肉由来の nurse cell 内で発現されアポトーシスを起こすが、アポトーシス抑制因子が satellite cell 由来の nurse cell 内で発現され、シスト形成および維持を行っていると考えられた。一方、*T. pseudospiralis* 感染筋肉は *T. spiralis* 感染筋肉より細胞死が遅れ、myopathy が維持されるが、*T. pseudospiralis* 感染筋肉細胞のアポトーシス関連遺伝子の発現は *T. spiralis* より長期に渡り高値を示し、*T. pseudospiralis* 感染細胞の myopathy を維持する要因になっていることが示唆された。

また、今回旋毛虫由来の生理活性物質として cDNA からエノラーゼをクローニングした。エノラーゼは解糖系酵素の一種であるが、近年様々な機能を有することが見出され、特に寄生虫では、宿主細胞侵入時におけるプラスミン様の蛋白溶解作用が注目されている。旋毛虫におけるエノラーゼの役割については今後の課題である。