

# 28amB-010

ネズミマラリアを用いた原虫プロテオミクスの検討

○池上 眞由美<sup>1</sup>, 笠井 博子<sup>1</sup>(<sup>1</sup>星薬大)

【目的】マラリアは、熱帯および亜熱帯地方に広く分布する重要な原虫感染症で、毎年 150~270 万人の死者があると報告されている。クロロキン耐性種や多剤耐性種が多く出現している現在、新規の抗マラリア薬の開発や作用機序の解明、*in vivo* でのマラリア原虫の生態を明らかにすることが重要である。これらの研究には欠かせない病態モデルが、ネズミマラリアである。我々は、抗マラリア薬の *in vivo* スクリーニングに広く用いられるネズミマラリア原虫、*Plasmodium berghei* (NK65) を用い原虫のプロテオミクスを検討した。

【方法】ネズミマラリア感染マウスより心臓採血し、感染赤血球を得た。マラリア原虫は、溶血処理により赤血球を取り除いた後、可溶化した原虫総タンパク質、約 700  $\mu\text{g}$  を 2 次元電気泳動 (アナテック社製) で分離した。ゲルを蛍光染色し、検出したタンパク質のスポットを、トリブシン消化後 MALDI-TOFMS (Axima QIT, Kratos-島津製作所製) を用い、PMF (peptide mass fingerprint) 法および MS/MS ion search によるタンパク質の同定を試みた。

【結果および考察】SYPRO Ruby 染色により 500 以上のネズミマラリアあるいは、ホストであるマウスのタンパク質スポットが検出できた。このなかで、常に検出できる 11 のスポットについて 2 次元電気泳動より得られる分子量・等電点の情報と、PMF 法および MS/MS ion search の結果を照合して同定を行った。同定したタンパク質には抗マラリア薬のターゲットとなり得る Plasmepsin や Peroxiredoxin-2 (マウス由来) などが含まれていた。これらの検討は、病態モデルを用いた薬剤耐性のメカニズムや薬物の作用機序などを明らかにする研究において、有用な手段になると考えられた (Kasai and Ikegami-kawai, *Anal. Sci.* **2012**, 28, 813)。