

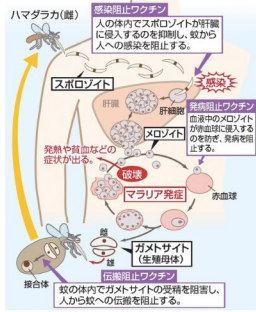


愛媛大マラリア研究30年目

ワクチン開発 一歩ずつ

愛媛大でマラリア研究が1991年に始まってから今年で30年目を迎える。2019年には欧米のNPOなどと協力して進めるワクチン開発の二つのプロジェクトが人体での臨床研究に向けた「非臨床」の段階に入った。約30年間の取り組みと成果、苦労や喜び、研究チームの面々を紹介する。(多和田史、伊藤絵美)

マラリア原虫の生活環と感染・発病の仕組み

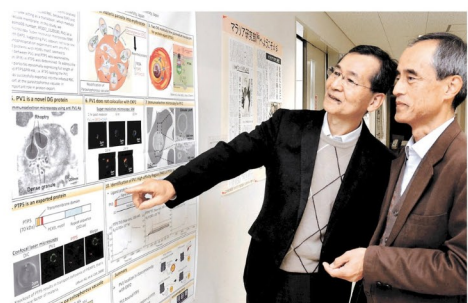


「私たちの非常に小さいチームで、年間40万人が死ぬようなマラリアに本当に対抗できるのか?」秋も深まった2019年1月、愛媛大プロトサイエンスセンター東北ステーション(松山市文京町)では、研究チームの週1回のミーティングが開かれていた。東北ステーションでの研究を統括する高島英典准教授(46)が学生らに語りかける。「答えはイエスなのだが、そのために、みんなの力を結集したい」。センターのマラリア研究チームは総勢約30人。東北ステーションと医学部(東區志津川)にある重信ステーションで、ワクチン開発を見据えた異なる研究をしている。東北では、ワクチンになる原虫タンパク質を探索する「免疫スクリーニング」と、原虫が赤血球に侵入する仕組みを遺伝子レベルで解明する「形質解析」などを担当。重信では、ハマダラカやネズミマラリア原虫などを用い、原虫が蚊からヒトへ、ヒトから蚊へ伝播する仕組みの解明などに取り組む。

始まりは2人

愛媛大のマラリア研究は1991年、医学部で教員として寄生虫の研究をしていた島根本美さん(66)＝現センター特命教授と坪井敬文さん(63)＝現センター「長」が始めた。2人は同大医学部の1、2期生で「へき地の医師」を目指していた。軟式テニス部でペアも組み、気心の知れた仲だった。島根さんは38～90年、マラリアの最先端研究の一翼を担う英国の大学に留学。研究は面白かったが、帰国当時の愛媛大にマラリア研究者はいない。当然、設備も資金もなかった。世界トップレベルの研究者らに接近して「太刀打ちできない」という思いもあった。マラリア研究に踏み切ったのは、長崎大熱帯医学研究所から共同研究を持ちかけられたのが契機だった。「やるなら世界でやってないことをやろう」。2人は「欧米

「新発見の基盤整う」非臨床の段階も



の研究者がやりたくても手を回していない分野で自分たちができることは何か」と考え、数体の体内にいる段階の原虫の基礎研究に目を付けた。最初は苦しい。高価な試薬の試品を企業に付けてもらうなどして研究を進め、徐々に助成金も獲得していった。研究に不可欠なハマダラカの飼育は、島根さんがほぼ1人担当。大学院生に任せただけは10匹ほどまで減り、「絶滅危機種になってしまったこともある」と笑う。

偶然の出会い

90年代後半、三日熱マラリアの伝染阻止ワクチン候補になる原虫タンパク質の遺伝子を変換させた。しかし、タンパク質を合成することができなかった。試行錯誤の日々の中、坪井さんは2001年秋、米国の学会に向かう途中のバスで、コム胚芽細胞培養法を研究していた愛媛大の運動部大特別支援教授(73)と偶然出会い、問題解決の糸口を手にする。帰国後、「ずっとうまくいかなかったのに、簡単にで

きるはずがない」と半信半疑ながら同会合会友と会い、共同研究を始めた。03年、合成に成功したタンパク質を顕微鏡で見て「これはいける」と確信。研究は一気に加速し、現在、約400種類の原虫タンパク質の3分の2ほどを合成できるようになった。

粘り強く継続

坪井さんは「ワクチン開発の入り口に立てるとは思ってもいなかったが、約30年間で新発見を見る基盤がようやく整った」と感慨深げ。研究者の大切な姿勢として「興味を持つ」「粘り強く粘り続ける」ことなどを挙げ、「マラリアは難敵で、まだまだ分らないことだらけ。研究者が先にあらめなくてはダメですね」と笑顔を見せる。「原虫の感染メカニズムを分子レベルで解明できれば」とは難敵だが、学問的に興味深く、飽きなかった」と振り返る島根さん。「原虫のタンパク質や抗体などをわたらせろえている研究機関は世界には見えないと思う。若い世代にはこの愛媛の財産を生かして世界にない研究をしてほしい」と期待を寄せた。

窮地の祖国 救いたい ケニア出身 バーナード・カノイ研究員(40)



母国の子どもたちを救うマラリアワクチンの研究に取り組むバーナード・カノイさん(手前)＝2019年11月中旬、松山市文京町

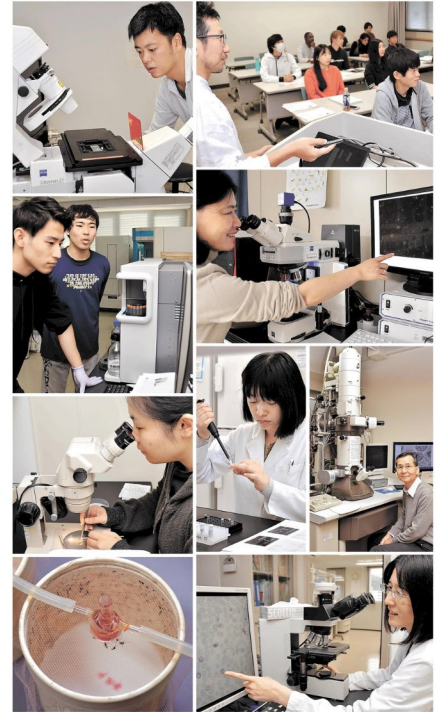
「自分の一生の間でマラリアを『過去のもの』にしたい」。マラリア流行地のケニアに生まれ、2019年から愛媛大プロトサイエンスセンターでワクチン研究を行うバーナード・カノイさん(40)。祖国の大勢の子どもの命を奪い、貧困の連鎖を生む感染症の撲滅を目指し「子どもたちが平等に切望する(せつさく)できる社会をつくらなく」と力尽きる。人口の75%ほどがマラリア感染の危険性がある地域に暮らすケニア。重症化しやすい子どもの死亡率が高く、自身も幼少期には発症を繰り返した。感染で学業を休みかねたことも、安定した職を得られず貧困に陥りやすい「子どもが生まれてマラリアにかかっても命を貰えず、次世代でも感染と貧困が繰り返される。大きな問題」と憂う。

大学卒業後、マラリア研究の道を選んだ。ワクチン抗原を探索するにはマラリア原虫のタンパク質が必要だが、当時所属していたウガンダの研究機関では、大規模なタンパク質合成に困難を感じていた。その時出会ったのが、現地を巡った坪井敬文教授だった。

以前から耳にしていた愛媛大のコム胚芽細胞培養法を研究していた。坪井教授と直接話し「愛媛大のタンパク質が自分」と実感したことが留学を後押しした。センターでマラリア原虫の赤血球侵入メカニズムの解明などに取り組む高島英典准教授の下で、現在は研究員を務める。ウガンダやタイなどの感染地から集めた血清をセンターが有する約3千種類の原虫タンパク質と反応させ、ワクチンの候補になりそうなタンパク質を探索。「約400種

類あるマラリア原虫のタンパク質のうち、3分の2ほどのコレクションがあるのは愛媛大の強み」と高島准教授。カノイさんは「アイデアがあっても実現するには難しいことが、ここではできる。とてもいい環境」とうなずく。同じ研究員のメンバーは「マラリアでケニアの友人を亡くしたつらさなどを、生と死とて聞かされる。改めて研究を頑張る気持が強く」と刺激を受ける。カノイさんは、マラリアの存在しない「愛媛で熱意を持って研究に取り組む学生らに笑顔を示し」どんなビジョンで研究を行うかクリアにすることを(学生らに)患者と直接知る機会も重要だろう」と語る。

将来は、さらに患地に近い臨床での研究に入るをみる。「いかにケニアに拠点設け、愛媛大と共同で成果を生み出していきたい」と思っている。



マラリアとワクチン開発 マラリアはマラリア原虫(寄生虫の一種)の感染で発症とする原虫の発育段階によって感染阻止、発病防止、伝染阻止に大別される。熱帯マラリア、三日熱マラリア、四日熱マラリア、卵形マラリアの4種類の原虫がいて、それぞれ症状などが異なる。熱帯・亜熱帯地域の発展途上国を中心に流行し、近年の死者数は年間40万人を超すという。最も致死率の高いのは熱帯マラリア。原虫は生活環(ライフサイクル)の中で変化する。ワクチン開発は標的とする原虫の発育段階によって感染阻止、発病防止、伝染阻止に大別される。熱帯マラリア、三日熱マラリア、四日熱マラリア、卵形マラリアの4種類の原虫がいて、それぞれ症状などが異なる。熱帯・亜熱帯地域の発展途上国を中心に流行し、近年の死者数は年間40万人を超すという。最も致死率の高いのは熱帯マラリア。原虫は生活環(ライフサイクル)の中で変化する。ワクチン開発は標的とする原虫の発育段階によって感染阻止、発病防止、伝染阻止に大別される。熱帯マラリア、三日熱マラリア、四日熱マラリア、卵形マラリアの4種類の原虫がいて、それぞれ症状などが異なる。熱帯・亜熱帯地域の発展途上国を中心に流行し、近年の死者数は年間40万人を超すという。最も致死率の高いのは熱帯マラリア。