

ID No.	314
研究課題名	ゲノム情報を利用した蚊媒介性疾患制圧のための網羅的発現遺伝子解析
研究代表者	江下 優樹 (大分大学・准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	中井 謙太 (東京大学医科学研究所・教授) 前田 龍一郎 (帯広畜産大学・教授) 鈴木 穰 (東京大学新領域創成科学研究科・准教授)
研究報告書	
デング熱・デング出血熱は、デングウイルスに感染した蚊がヒトを刺して発症する疾患である。本症に対する有効な治療薬およびワクチンがないため、本疾患の流行時には蚊対策が最重要となる。殺虫剤に代わる新しい蚊対策を確立するために、RNA-seq による次世代シーケンス法で、ウイルス感染に関わる蚊の遺伝子(群)を探すことを開始した。ウイルス感染約 2 週間後のトランスクリプトーム解析の結果、ショートリード約 6000 万をネッタイシマカのゲノム上にマップして、既知遺伝子のうち、約 90%の遺伝子が感染・未感染蚊で見いだされた。FDR 0.01 で検定した結果、感染蚊の約 30%の遺伝子の発現量が有意に増加、約 10%の遺伝子が有意に減少していた。これら遺伝子について感染 14 日後および 6 日後の蚊から、感染に関与する蚊遺伝子が複数見いだされ、分子免疫学的な解析を進めている。また、今年度は、感染 24 時間以内の蚊材料を用いて新たな RNA-seq データを既に得て、解析中である。前述の実験結果と同様に、感染に関わる蚊の遺伝子の発現量が有意に増・減している傾向が感染初期にも認められている。最終年度の本年度は、感染初期の解析を更に推し進めるとともに、候補遺伝子の発現レベルが蚊生体内でも同様に生じているかどうかを Real time RT-PCR で検証、および分子免疫学的手法を用いたシグナル伝達経路の解析を行っており、RNA-seq のデータと相関する結果を既に得ている。 また、前述と同様な方法で、マラリア感染蚊の RNA-seq データを得た。使用したハマダラカのゲノム配列が当初未決定であったことから、ガンビアハマダラカのそれから得られる遺伝子数に最も近くなる条件設定で de novo 解析を行った。その結果、前述のネッタイシマカの約半分のショートリード数を得た。使用したハマダラカの推定遺伝子数はガンビアハマダラカの約 2 倍で、両種に共通の遺伝子数は約 60%であった。最終年度の次年度は、解析を更に推し進めて、血液のみ、砂糖のみ、血液と感染の 3 パターンでの遺伝子発現を比較予定である。また、使用したハマダラカのゲノムが公開されたので、それとの比較も検討したい。	