

研究内容の説明文

献血者説明用課題名 (括弧内は公募申請課題名)	ミズムシ治療などに使用される抗真菌薬によるマラリア原虫抑制作用の探索・評価 Drug Repurposing: Evaluating the Antimalarial Potential of Antifungal Agents (抗真菌薬による抗マラリア原虫作用の探索・評価)
研究開発期間 (西暦)	2025年4月～2027年3月
研究機関名	帝京大学医真菌研究センター
研究責任者職氏名	講師 上田 たかね

研究の説明

1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

目的: マラリア原虫は蚊によって媒介される感染症です。人体でこの原虫は赤血球に寄生し増殖します。熱帯・亜熱帯地域で既存の抗マラリア薬に対し治療効果がでない薬剤耐性が現在も進行中のマラリア原虫に対し、本邦で市販されている抗真菌薬の中で、本研究グループにより赤血球内での増殖抑制などの抗マラリア作用が期待される抗真菌薬の原末(錠剤やカプセル剤の様に製品化される前の薬剤成分粉末そのもの)を選び、その効果を培養器内の原虫に薬剤添加する試験管内(*in vitro*)実験により評価します。

意義: 熱帯熱マラリアは世界中で根絶を目指している原虫疾患ですが、未だ根絶に至っていません。本原虫に対する特効薬として期待されたアルテミシニンに対しても薬剤耐性株が多く報告されていることから、新たな薬剤の開発が求められています。マラリア原虫は真菌と同様に、真核微生物である事から、一部の抗真菌薬には抗マラリア作用が期待されています。抗原虫薬作用を持つ抗真菌薬としては、リーシュマニア症やアメーバ性脳髄膜炎に対する Amphotericin B を挙げることができますが、抗マラリア作用を有する抗真菌薬は報告されていません。本邦でのマラリア常在伝搬や感染はなく、報告例の多くは輸入例であることからマラリア原虫に対する抗体を持つ国民は、ほぼいない事が推定されます。そのため感染地域に渡航した場合、感染リスクは極めて高くなるものと考えられます。一方で患者数の希少性から治療に用いられる薬剤の種類と供給先は限られています。本研究はすでに上市されている抗真菌薬の Drug Repositioning(既存薬再開発: すでに治療薬として認められている薬を別の病気に対する薬効を見出し、別の病気の治療薬として転用する手法)を企図するものです。

予測される研究成果: 抗真菌薬によっては、マラリア原虫の成長抑制、原虫殺滅作用を示すことが予測されます。新規薬剤開発にかかる費用と時間を大幅に減少させることができ、薬剤耐性マラリア感染患者の治療に資することができます。

2 使用する献血血液の種類・情報の項目

献血血液の種類: 赤血球 (規格外)

使用する献血血液の情報: A 型

A 型の血液を指定する理由は、実験研究でこれまで研究班員の採血血液を使用しています。構成班員のほとんどが A 型のためです。この培養条件を維持するために A

型血液を使用します。

- 3 共同研究機関及び研究責任者氏名
 《献血血液を使用する共同研究機関》
 共同研究機関はありません。

- 4 献血血液の利用を開始する予定日
 2026年7月1日

- 5 研究方法《献血血液の具体的な使用目的・使用方法含む》
 献血血液のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。
 《研究方法》

in vitro 実験:原虫は本学附属病院で分離した熱帯熱マラリア原虫株及びナショナルリソースセンターより分譲入手したマラリア原虫標準株 (FCR3:クロロキン感受性、K1:クロロキン、ピリメサミン、スルファジアジンの3剤耐性) を使用します。

献血血液と血清の使用用途は、この原虫の培養維持に使用します。

マラリア原虫は赤血球に寄生するため、献血血液より提供頂いた健常人赤血球と血清は培養に使用します。10mL中の培養液には300~500 µLの赤血球(3~5%)と1mL(10%)の血清が必要です。この原虫維持培養と、薬剤を添加した赤血球内のマラリア原虫増殖抑制や原虫殺傷効果について *in vitro* 実験に献血血液と血清を使用します。候補として選択した抗真菌薬を濃度稀釈系列に調整し、添加後の赤血球内のマラリア原虫の生存率を血液塗抹法標本の顕微鏡観察、LDH アッセイ等、実験状況に応じて適切な手法により測定し、抗マラリア原虫効果をスクリーニングします。この一連の *in vitro* 実験を実施するために、健常人赤血球と赤血球と同血液型の人血清が必要です。

- 6 献血血液の使用への同意の撤回について
 研究に使用される前であれば同意の撤回が出来ます。

- 7 上記6を受け付ける方法
 「献血の同意説明書」の添付資料の記載にしたがって連絡をお願いします。

受付番号	R080050
------	---------

本研究に関する問い合わせ先

所属	帝京大学医真菌研究センター
担当者	上田 たかね
電話	03-3964-1211(内線 41633)
Mail	takane@med.teikyo-u.ac.jp