

Lack of significant recovery of chloroquine sensitivity in Plasmodium falciparum parasites following discontinuance of chloroquine use in Papua New Guinea

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 関原, 誠 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002095

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1900 号

Recovery of chloroquine susceptibility of *Plasmodium falciparum* isolates in the mutant *pfCRT* SVMNT-haplotype prevalent region

(*pfCRT* SVMNT ハプロタイプ分布国における熱帯熱マラリア原虫クロロキン感受性の回復)

関原 誠 (せきはら まこと)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、抗マラリア薬クロロキンの使用中止を国策として決定したパプアニューギニアにおいて、その7年後にクロロキン感受性が回復したことを薬理学、遺伝学に示した学術的意義のある論文である。

マラリアは世界三大感染症のひとつであり、薬剤への耐性化を容易に起こす。近年アフリカを中心にクロロキンへの感受性回復が報告されているが、いずれも原虫の食胞に存在する PfCRT の 72 番から 76 番までのアミノ酸が CVIET 変異型を持つ原虫が分布している地域であり、もう一方のタイプである SVMNT 変異型をもつ原虫が分布している地域ではその報告がなかった。

本研究では、SVMNT 変異型分布国であるパプアニューギニアで 2016, 2017 年に 257 人の熱帯熱マラリア患者血液からの原虫を用いた ex-vivo 薬剤感受性試験と耐性遺伝子解析を実施、得られたデータの解析により、(1) クロロキンの感受性が有意に回復していること、(2) PfCRT の野生型では変異型に比べ有意にクロロキン感受性が高いこと、(3) 野生型の遺伝子頻度が著明に増加していること、(4) 野生型では現在使用されているルメファントリンに対して感受性が低いことを明らかにした。

クロロキンを耐性化する PfCRT の変異原虫は、変異による fitness cost とルメファントリンによる薬剤圧の増加によって、原虫集団内での頻度が低下、クロロキン感受性回復の一因になったと考えられる。

本研究は、クロロキン再導入という新規治療方針の導入に向けて、新たな科学的知見を与えるものであり、グローバルなマラリア対策への貢献が期待される。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。