

DNAマイクロアレイ法による細胞内偏性寄生性細菌 肺炎クラミジアの全ゲノム網羅的な転写産物の検出システムの開発

研究代表者 医学部 白井 睦訓 (博士研究員 杉井 学)

主旨

クラミジア属細菌は、罹患率のきわめて高い病原性細菌として知られ、1989年に新種とされた肺炎クラミジア (クラミジア・ニューモニエ) は、呼吸器感染症だけでなく、動脈硬化や心疾患、関節炎、サルコイドーシスなどの全身疾患との関連も疑われている。1999年、全ゲノム解析が終了し、さまざまな遺伝学的研究が進みつつあるが、病原性の要因や寄生メカニズムなどについては、不明のものが多い。そこで本研究では、DNAマイクロアレイを用いて肺炎クラミジアおよび肺炎クラミジア感染時のヒトの遺伝子発現プロファイルを作成することにより、感染過程に必須な遺伝子や寄生メカニズムの解明を試み、クラミジア感染症の新しい治療および診断法の開発を目的とする。

内容

肺炎クラミジアの全ゲノム情報を元にcDNAを合成し、ガラス基板上に高密度に配列したデバイス、肺炎クラミジアDNAマイクロアレイを作製した(特許出願準備中)。

また、このデバイスに感染過程の肺炎クラミジアの mRNA から合成した蛍光標識 cDNA をハイブリダイズさせ、スキャンおよび画像解析を行った。その結果、感染後48時間の肺炎クラミジア遺伝子のプロファイルを行うことができた。また、ヒトDNAマイクロアレイを用いて、クラミジア感染により発現変動を示すヒトの遺伝子についても同様の解析を行った。感染過程におけるヒト3800種類の遺伝子プロファイルを機能別に解析したところ、翻訳関連の遺伝子は発現上昇を示したものが多かったのに対し、ホルモン受容体および細胞内骨格関連の遺伝子では発現低下したものが多かった。一方、我々が肺炎クラミジアの感染抑制効果を見出した、各種炎症細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制剤である tranilast は、ホルモン受容体および細胞内骨格関連の遺伝子発現を上昇させる効果があることが明らかとなった。

DNAマイクロアレイは、生物のさまざまな遺伝子発現の変動を検出できる。病原性細菌の場合、ヒトの遺伝子発現プロファイルと比較することで、遺伝子レベルの相互作用を明らかにでき、感染に重要な遺伝子の同定や治療薬の薬効および作用機序を捉えることが可能である。クラミジアDNAマイクロアレイは、クラミジア感染症の新しい治療法および診断法の開発において大きな役割を果たすと考えられる。

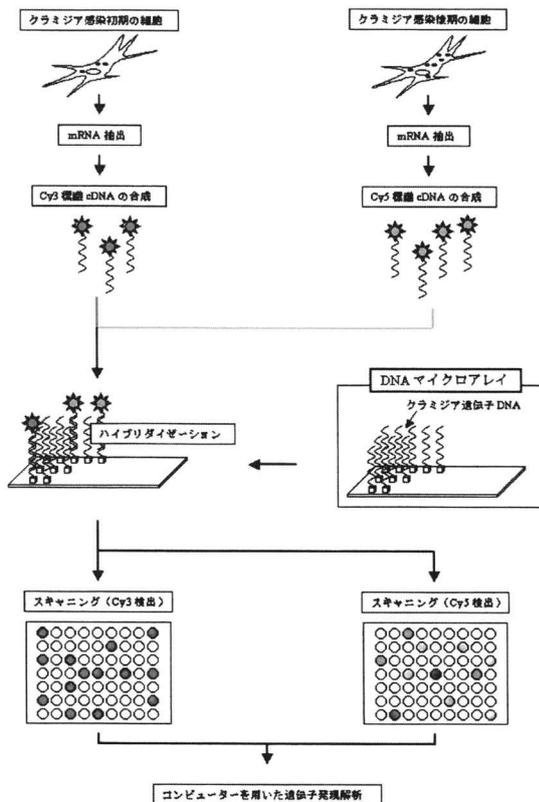


図1 DNAマイクロアレイ実験の概略

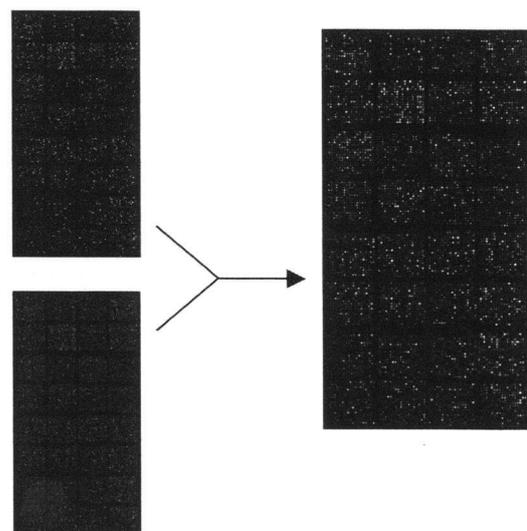


図2 二蛍光標識法によるDNAアレイのスキャンイメージ

登録研究テーマ「DNAマイクロアレイ法による細胞内偏性寄生性細菌肺炎クラミジアの全ゲノム網羅的な転写産物の検出システムの開発」

Tel:0836-22-2227, Fax:0836-22-2415, E-mail:manabu@yamaguchi-u.ac.jp