

マラリア原虫の進化過程 Evolutionary history of malaria parasite

東京女子医科大学医学部
筑波大学 医学医療系

有末 伸子
久米慶太郎

東京女子医科大学 医学部
筑波大学 生命環境系

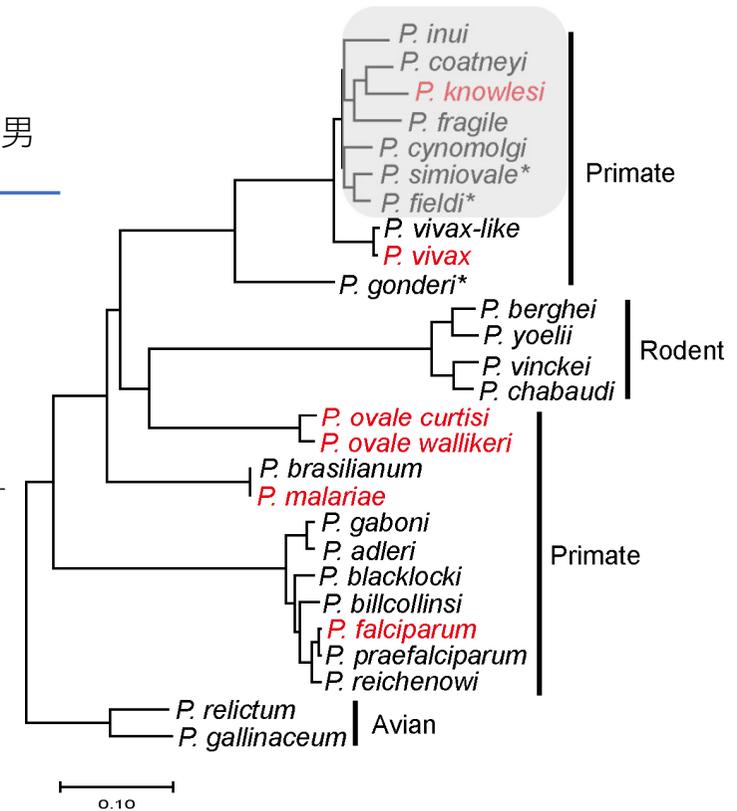
本間 一
橋本 哲男

目的：ヒトを宿主とする原虫を中心にマラリア原虫の進化と拡散の歴史を辿るために大量のDNA情報を用いて進化系統樹解析を行う。

研究内容の概要：マラリアは蚊が媒介する感染症であり、年間に2億人以上が感染し、60万人以上が死亡する。感染源である *Plasmodium* 属原虫は霊長類、げっ歯類、鳥類、爬虫類などを宿主とする200種以上が記載されているが、ヒトを自然宿主とするものは図中赤字で示した種である。ヒトマラリア原虫は単系統群を形成せず、その起源は宿主-寄生体の共進化ではなく宿主転換であり、その起源は多様である。三日熱マラリア原虫の和名で知られる *P. vivax* は系統樹解析では図中グレーのハイライトで示したアジアに生息するマカク属のサルを宿主とするマラリア原虫のグループの中に位置づけられることが多いことからアジア起源であるとする説と、アフリカ人は *P. vivax* の赤血球侵入においてレセプターとなるダフィー抗原が陰性であり、これは *P. vivax* による自然選択の結果であると考えられるからアフリカ起源であるとする説があり、今も決着がついていない。このことも踏まえてゲノムレベルの大量の配列データを用い、マラリア原虫の進化系統樹を高精度に解析した。オリジナルに解読した3種(図中*)にPlasmoDB <https://plasmodb.org/> で公開されている24種のゲノムデータを加えた27種のマラリア原虫について、全種にオロソログが存在する3,952遺伝子について個別にMAFFTによりアライメントを作成し、それらを結合して1,195,631アミノ酸座位のデータセットとした。系統解析のプログラムパッケージであるRAxMLにより最適であると考えられたGTR+Γモデルにより系統樹を推定した。

結果：図に示すように、すべての枝がブートストラップ値100%である信頼性の高い系統樹が推定された。三日熱マラリア原虫 *P. vivax* はマカクを宿主とするマラリア原虫種からなるグループの中ではなく外側、アフリカの旧世界ザルを宿主とする *P. gonderi* の次の分岐に位置づけられ、この位置は *P. vivax* がアフリカ起源であるとする説を否定しない。今後はマラリア原虫の種分岐の年代推定も行いつつ地理的拡散の歴史を辿る予定である。

利用した計算機	OCTPUS汎用CPUノード群
ノード時間：	1,400 時間
使用メモリ：	1,024 GB
並列化：	16 ノード並列



図：RaxML で推定した *Plasmodium* tree
3,952遺伝子、1,195,631アミノ酸座位、GTR+Γモデル。
赤字はヒトを宿主とする種。
グレーのハイライトはアジアのマカクを宿主とする種。
P. knowlesi (和名:二日熱マラリア原虫) はヒトとマカクの両方を宿主とする。
ブートストラップ値は全ての枝で100%
* オリジナルデータ