

Lam Quoc Bao 論文内容の要旨

主 論 文

CD19(+) B Cells Confer Protection against Experimental Cerebral Malaria in Semi-Immune Rodent Model.

(和訳: マラリア感染と治療を繰り返すことにより制御性の CD19 陽性 B 細胞が生じ
実験的脳マラリアの発症が抑制される)

(Lam Quoc Bao, Nguyen Tien Huy, Mihoko Kikuchi, Tetsuo Yanagi,
Masachika Senba, Mohammed Nasir Shuaibu, Kiri Honma, Katsuyuki Yui,
Kenji Hirayama)

PLoS One. 8(5):e64836. 2013

[ページ数: 13 ページ]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員: 平山謙二 教授)

緒 言

熱帯地域特にサハラ砂漠以南のアフリカでは、蚊媒介性の原虫性感染症であるマラリアによる健康被害が甚大で、乳幼児の死亡原因の第一位にあげられている。流行地では乳幼児期を生き延びても、完全な免疫は成立せず、感染をくりかえすこととなる。しかし、成人期には乳幼児期に比べ、脳マラリアや重症貧血のような重症化の頻度が急激に低下することが知られており、不完全ながらマラリアに対する免疫が有効に働いていると考えられている。本研究では成人期の繰り返し感染後の免疫状態のモデルとして確立されたマウスマラリアの繰り返し感染治療モデルを用い、脳マラリア状態発症マウスに対する影響を観察し、免疫学的な機序を解析した。

対象と方法

繰り返し感染治療

8週令の B6 マウスを購入し、感染赤血球を腹腔内に投与し、血中の原虫数が一定の値を越えた際に抗マラリア剤による治療を行い原虫が消失するのを確認するという繰り返し治療を2週間おきに繰り返し、その後治療なしの最終的なチャレンジ感染を

行い感染経過を観察した。

脳マラリア様状態発症マウスモデル

Plasmodium berghei ANKA マラリア原虫を C57BL/6 (B6) マウスに腹腔注射して感染させる系を用いた。マウスは感染後 6-8 日で昏睡や痙攣などの脳マラリア様症状を起こし、死亡する。

結 果

1. 3 回以上の繰り返し感染治療を行うことで、完全に脳マラリア様状態による死亡例がなくなった。
2. 2 回以下 (0, 1, 2 回) の繰り返し感染治療を施したマウスでは、回数が増えるにしたがって死亡率が低下し、血中のサイトカイン濃度、特に IFN-gamma の低下と IL-10 の上昇も観察された。
3. 3 回以上の群で、リンパ球の細胞質内のサイトカイン染色を行い、FACS 解析したところ、CD19 陽性の B 細胞分画に著明な IL-10 陽性細胞数の上昇が観察された。
4. 3 回感染治療マウスよりチャレンジ感染後に脾臓細胞を採取し、この B 細胞分画をナイーブなマウスに移入し、その後チャレンジ感染を行うと完全に脳マラリア様死亡が抑制された。
5. この重症化抑制現象は、この処理から 1 年から 2 年後経過しても再現され、免疫学的な記憶が維持されていることが示唆された。

考 察

繰り返し感染治療により、何らかのマラリア重症化を抑制する宿主の反応がおこることが明らかとなった。脳マラリア様の症状は、主に感染により活性化された CD8 陽性の T 細胞の中核組織への浸潤と IFN-gamma によるマクロファージの活性化により引き起こされると考えられているが、ここで示された B 細胞分画がこのような免疫応答を抑制している可能性が示唆された。IL-10 ノックアウトマウスや中和抗体を用いた他のグループの研究において、この発症モデルで IL-10 が重要な役割を果たしていることが示されており、今回の研究でその IL-10 の供給が B 細胞により担われている可能性のあることが新たに示された。

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。