

草場 照代 論文内容の要旨

主論文

In vitro chemotaxis of *Brugia pahangi* infective larvae to the sera and hemolymph of mammals and lower animals

(パハンギー糸状虫感染幼虫の各種動物血清および血リンパへの走化性に関する実験的研究)

草場 照代、藤巻 康教、Albert L. Vincent、青木 克己

Parasitology International (accepted on December 8, 2007)

長崎大学大学院医学研究科病理系専攻(指導教授: 青木 克己教授)

緒言

鉤虫、糞線虫など経皮感染する蠕虫の感染幼虫は宿主血清に対して走化性を示すことが古くから知られている。蠕虫感染幼虫の血清に対する走化性は、幼虫の皮膚侵入機序において重要な役割を担うとともに、蠕虫の宿主特異性とも密接に関係するといわれている。

糸状虫も経皮感染する。蚊の吸血時に吻より皮膚表面に脱出した感染幼虫は、吸血によって生じた傷口より侵入する。我々は、他の蠕虫と同様、糸状虫感染幼虫も血清への走化性運動により、吸血後の傷口まで遊走することを明らかにした(Gunawardena 等、2003)。本研究では、糸状虫感染幼虫の走化性と宿主特異性との関係を明らかにするために、1) 各種動物の血清・血リンパに対する感染幼虫の走化性、2) 希釈血清への走化性、3) 他の体液、汗と尿、への走化性、4) 血清中で飼育された幼虫の血清への走化性について実験を行った。

材料と方法

実験にはイヌ、ネコのリンパ系寄生性糸状虫、*Brugia pahangi*を使用した。*B.pahangi*感染スナネズミを吸血した蚊(*Aedes aegypti*)を14日間飼育し、これらの蚊より感染幼虫を採集した。ほ乳類18種、魚類3種、は虫類2種、両生類、貧毛類、貝類、昆虫それぞれ1種、計27種の動物の血清および血リンパに対する *B.pahangi* 感染幼虫の走化性を Gunawardena 等(2003)の寒天板法によって測定した。各種動物の血清・血リンパの走化性活性値(Index of Chemotactic Activity = CI)は Zietse 等(1981)の方法によって算出した。

誘因物質に一度さらされた蠕虫の走化性運動は減弱するので(Bone & Shorey, 1977)、Fetal Bovine Serum (FBS)で飼育した *B.pahangi* 感染幼虫の血清への走化性も測定した。

結果

1. *B.pahangi* 感染幼虫の各種血清・血リンパへの走化性

本研究に用いた27種の動物の血清・血リンパは全て対照として用いたハンクス液の CI 値(4.5±16.6%)の10倍以上の高い値を示した。特に *B.pahangi* の好適宿主であるスナネズミの血清は高い CI 値(96.0±5.2%)を示した。しかしほ乳動物血清18種のうち15種の CI 値はスナネズミの CI 値と有意の差はなかった。ほ乳動物以外の動物(9種)の内4種の血清もスナネズミと同等の高い CI 値を示した。

2. 希釈による血清の走化性活性の低下

B.pahangi に対するスナネズミ、ヒト血清および FBS の CI 値はハンクス液による希釈により低下するが、8倍希釈でも CI 値はハンクス液の10倍以上の高い値を示した。特にヒト血清は64倍希釈でもハンクス液の10以上の高い値を示した。

3. 汗、尿への感染幼虫の走化性

ヒトの汗と尿はヒト血清の CI 値より23%、47%減の高い CI 値を示し、スナネズミの尿も血清の1/2の高い CI 値を示した。

4. 血清中で飼育された感染幼虫の走化性

FBS で感染幼虫を30分以上飼育すると、これらの幼虫の血清への走化性は低下する。2時間飼育された幼虫を用いた場合、ヒト血清、FBS、スナネズミ血清の CI 値は 15.0%、35.6%、62.5% に低下した。しかし、FBS での飼育幼虫をハンクス液で洗浄すると、幼虫の血清への走化性は回復する。60分 FBS に飼育された幼虫を30分洗浄すると、幼虫の血清への走化性は100%回復する。

考察

本研究の目的は糸状虫感染幼虫の走化性と宿主特異性との関係を明らかにすることであるので、*B.pahangi* に対して高い感受性を示す動物(イヌ、ネコ、スナネズミ)、中程度の感受性を示す動物(ラット、ハムスター)、全く感受性を示さない動物(マウス、モルモット、ウサギ)を含む18種のほ乳動物に加え魚類、は虫類、両生類、貝類、貧毛類、昆虫など多種動物の血清・血リンパへの感染幼虫の走化性を測定した。その結果、用いた全ての動物の血清・血リンパは感染幼虫に対して高い CI 値を示し、糸状虫感染幼虫の走化性は、鉤虫とは異なり、宿主特異性とは関係ないこと、また動物の系統分類上の位置とも関係ないことが明らかとなった。

また本研究は糸状虫感染幼虫の走化性運動に関して次のような新しい知見を提供した。1) 希釈しても血清(特にヒト血清)は高い CI 値を示す。2) 感染幼虫は汗と尿にも走化性を示す。3) 血清中で飼育されると幼虫は血清への走化性は低下するが、洗浄により走化性は回復する。

これらの知見は、1) 血清に含まれる感染幼虫を誘引する物質は単純かつ非特異的物質あること、2) 感染幼虫の頭部に存在する感覚器官と見なされている amphids が幼虫の血清への走化性運動発現に重要な役割をはたしていること、3) 汗は蚊の吸血によって生じた傷口への感染幼虫の遊走を阻害する可能性があること、などを暗示している。