

弱毒株マラリア原虫感染における $\gamma\delta$ T細胞と液性免疫の関連性山田 悠 騎^{1, 2)} 井 上 信 一²⁾
新 倉 保²⁾ 小 林 富美恵²⁾

1) 杏林大学保健学部臨床検査技術学科4年

2) 杏林大学医学部感染症学教室寄生虫学部門

【目的】

$\gamma\delta$ T細胞は自然免疫リンパ球の一つで、寄生虫・細菌・ウイルスなどの様々な感染病原体に対する初動の防御免疫細胞として働くとされている。近年、我々は、マウスマラリアモデルを用いた先行研究において、弱毒株マラリア原虫 *Plasmodium berghei* XAT株の感染防御に $\gamma\delta$ T細胞が必須であることを明らかにした。さらに、 $\gamma\delta$ T細胞が感染初期の樹状細胞の活性化を促進することでマラリア防御免疫を亢進し、マラリア原虫を排除するという免疫機序を解明した¹⁾。しかし、 $\gamma\delta$ T細胞がマラリア液性免疫の獲得において重要であるのかについては、詳細に分かっていない。そこで本研究では、*P. berghei* XAT感染実験系を用いて、マラリア液性免疫と $\gamma\delta$ T細胞の関連性について検討した。

【材料と方法】

マウスは、野生型のC57BL/6Jマウス、成熟B細胞欠損マウスであるIghmノックアウト (KO) マウス、そして $\gamma\delta$ T細胞欠損マウスであるTCR- δ KOマウスを用いた。マラリア原虫は、弱毒株*P. berghei* XATを用いた。マラリア原虫感染後、経時的にギムザ染色した末梢血薄層塗抹標本を用いて光学顕微鏡下 (10×100倍) で赤血球を計測し、[赤血球感染率 = (感染赤血球/全赤血球) × 100] %を算定して、原虫血症の経過を観察した。血漿内の原虫特異的IgMやIgGはELISAにより解析した。原虫抗原 (25 μ g/ml) を96 well plateに室温で一晩固着させ、3%スキムミルクPBS-Tweenにてブロッキング後に、非感染や感染後の血漿を反応させた。その後、3%BSA-PBSで希釈したanti-mouse IgM-HRP (1:8000希釈) とanti-mouse IgG-HRP (1:2000希釈) を加えた。最後に、ABTS発色

液を各ウェルに加えて室温で15分反応させた後、吸光度 (414nm) を測定した。

【結果及び考察】

弱毒株*P. berghei* XATは、野生型マウスに感染させると1ヶ月ほどで末梢血中のマラリア原虫感染赤血球が排除されたが、成熟B細胞欠損マウスに感染させると感染赤血球がうまく排除されず、高い原虫血症を示し全ての個体が死亡した。したがって、*P. berghei* XATの感染防御には、原虫特異的な抗体産生による液性免疫が必須であることが明らかとなった。また、 $\gamma\delta$ T細胞欠損マウスにおいても*P. berghei* XATが排除されずに全ての個体が死亡することから、 $\gamma\delta$ T細胞と液性免疫獲得に関連性があることが推察された。さらに、野生型マウスと $\gamma\delta$ T細胞欠損マウスに*P. berghei* XATを感染させ、感染後14日目、21日目、28日目における血漿中の原虫抗原特異的なIgMとIgG抗体産生をELISAで比較した。その結果、 $\gamma\delta$ T細胞欠損マウスでは、感染の全期間を通してマラリア原虫特異的IgM産生の低下がみられた。一方、 $\gamma\delta$ T細胞欠損マウスにおけるマラリア原虫特異的IgG産生は、感染後14日目において野生型マウスと同程度の産生がみられた後、感染が進んだ21日目と28日目で産生量が低下することがわかった。これらの結果は、 $\gamma\delta$ T細胞がマラリア液性免疫の獲得に部分的に関与していることを示すとともに、その液性免疫の維持に重要であることを示している。

【参考文献】

Inoue, S-I. et al. (2012) Enhancement of dendritic cell activation via CD40 ligand-expressing $\gamma\delta$ T cells is responsible for protective immunity to *Plasmodium* parasites. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109(30): 12129-12134.