

マラリア免疫記憶に対するサルモネラ感染の影響

遠藤 沙佑美¹⁾ 井上 信一²⁾ 蔵田 訓³⁾ 新倉 保²⁾
朝日 博子²⁾ 大崎 敬子³⁾ 神谷 茂³⁾ 小林 富美恵²⁾

- 1) 保健学部 臨床検査技術学科4年
2) 医学部 感染症学講座 寄生虫学部門
3) 医学部 感染症学講座 微生物学部門

[目的]

マラリアは、世界で毎年2億人が発症し、うち43万人以上が死亡する世界的に重要な感染症である。マラリアには他の感染症に比べ免疫が成立しにくいという特徴があり、ヒトはマラリア原虫に何度も感染することによりようやく病態が発症しない程度の免疫が成立する。有効なマラリアワクチンが未だに開発されていない現状を考慮すると、マラリア免疫記憶の成立やその維持機構を解明することが極めて重要である。マラリア流行地域では、マラリア原虫とサルモネラなどのグラム陰性菌との共感染がしばしば確認される。熱帯熱マラリア原虫感染により、サルモネラへの防御免疫能が低下することが示唆されており、マウスマラリア原虫を用いた動物感染実験でもそれが確かめられている。一方で、マラリア原虫に対する感染防御免疫に対して、サルモネラ感染がどの様に影響するのかは明らかにされていない。そこで、本研究では、マウスマラリア原虫 *Plasmodium berghei* を用いたマラリア免疫記憶実験系とネズミチフス菌 *Salmonella* Typhimurium を駆使して、サルモネラ感染がマラリア免疫記憶に及ぼす影響を調べた。

[材料と方法]

マウスは8～12週齢の雌のC57BL/6Jマウスを使用した。マラリア原虫は、強毒株の *P. berghei* NK65と、弱毒株である *P. berghei* XATを使用した。マラリア原虫感染赤血球 1×10^4 個をマウスに尾静脈注射し、感染させた。マラリア原虫感染後、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] % を算出して原虫血症の経過を観察した。サルモネラは、*S. Typhimurium* の弱毒株である LT-2 株を使用し、 $3 \sim 6 \times 10^8/0.5\text{ml}$ の菌液を経口投与し感染させた。弱毒株 *P. berghei* XAT の自然治癒によって防御免疫を獲得したマラリア免疫記憶マウスに *S. Typhimurium* LT-2 を感染させ、その後、強毒株 *P. berghei* NK65 をチャレンジ感染させ、原虫血症の経過を観察した。

[結果及び考察]

Naïve マウスに強毒株 *P. berghei* NK65 を感染すると高原虫血症を引き起して死亡した。一方、弱毒株 *P. berghei* XAT 感染から自然治癒したマウスに強毒株 *P. berghei* NK65 を感染するとその強毒株原虫を排除した。弱毒株感染マウスは、*P. berghei* XAT 感染後180日を経過しても強毒株 *P. berghei* NK65 に対する強固な防御免疫を維持していた。つまり、弱毒株感染耐過マウスは強力なマラリア免疫記憶を形成・維持していることが示された。そこで、*P. berghei* XAT を感染して120日経過したマウスに *S. Typhimurium* LT-2 株を経口感染して、更に60日経過した後、強毒株 *P. berghei* NK65 を感染した。LT-2 株を経口感染させたマウスでは、強毒株マラリア原虫の排除能が低下し、高原虫血症を引き起こして死亡する個体が出てくるようになった。以上の結果より、サルモネラ感染はマラリア免疫記憶の維持を妨げることが示唆された。今後は、マラリア免疫記憶低下の分子機構を解明していきたい。