

マウスマラリア原虫 *Plasmodium berghei* XAT 感染 における $\gamma\delta$ T 細胞の重要性 —その感染初期における意義と役割—

菅野 雄大

麻布大学医動物学研究室

マラリア患者の末梢血内で $\gamma\delta$ T 細胞が増加していることが従来より報告されている。マウスマラリアを用いた研究により、 $\gamma\delta$ T 細胞はマラリア感染防御に重要な役割を担っていると考えられている。そこで本研究では、*Plasmodium berghei* XAT (*P. berghei* XAT) を用いてマラリア感染における $\gamma\delta$ T 細胞の役割の詳細を明らかにすることを目的とした。マラリア感染における $\gamma\delta$ T 細胞の役割について検討するために、抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体 (クローン名: GL3) を C57BL/6 マウスに投与することによりマウス体内から $\gamma\delta$ T 細胞を除去した。対照実験として同量の PBS をマウスに投与した。これら 2 群のマウスに *Plasmodium berghei* NK65 (*P. berghei* NK65) の弱毒株である、*Plasmodium berghei* XAT (*P. berghei* XAT) の感染赤血球 2×10^4 個/ml を接種した。*P. berghei* XAT 感染後各時期に採血し、PBS 及び抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体投与マウスの原虫血症をギムザ染色した薄層血液塗抹標本により調べ、貧血の度をヘマトクリット値によって調べた。さらに、各種免疫細胞の動態について感染後 6, 20, 24 日目脾細胞と末梢血白血球を各種膜抗原に対する抗体で染色後、flow cytometry によって解析した。*P. berghei* XAT 感染後、PBS 投与コントロールマウスは治癒したのに対し、抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体投与マウスは感染後期に高レベルの原虫血症を呈し死亡した。このことから、*P. berghei* XAT 感染において、 $\gamma\delta$ T 細胞は感染防御に必要なことが示

された。各群のマウスについてマラリアの特徴的な症状である貧血を調べた結果、抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体投与マウスは PBS 投与マウスと比較して、感染後期に重度の貧血を引き起こすことが明らかとなった。抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体投与群のマウスの脾臓では、CD4⁺T 細胞と CD8⁺T 細胞が PBS 投与コントロールマウスと比較して減少していた。また、血液中の CD3⁻CD11c⁺ の細胞は、PBS 投与コントロールマウスでは増加したが抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体投与マウスでは増加が抑制されていた。*P. berghei* XAT 感染防御には CD4⁺T 細胞が必須であることから、CD4⁺T 細胞の減少が CD3⁻CD11c⁺ 細胞の活性化に必要な IFN- γ などの因子の低下を招き、その結果 CD3⁻CD11c⁺ 細胞の増殖が抑制されて病態が悪化したと考えられた。また、 $\gamma\delta$ T 細胞が *P. berghei* XAT 感染のどの時点でマラリア感染防御の役割を果たしているのかを調べるため、抗 TCR $\gamma\delta$ 抗体投与開始日を感染当日、感染後 9 日目としてそれぞれの実験群の原虫血症と死亡率について検証を行った。その結果、感染と同時に投与を開始したマウスは、高レベルの原虫血症を呈して全てのマウスが死亡したが、感染後 9 日目から投与を開始したマウスは、PBS 投与コントロールマウスと同様、低レベルの原虫血症を呈して全てのマウスが治癒した。これらの結果より、 $\gamma\delta$ T 細胞は感染初期 (0~9 日目) に *P. berghei* XAT 感染防御に重要な役割を果たしている可能性が考えられた。