



病原体の自然宿主内における増殖と共生機構 度会 雅久 先生

(山口大学共同獣医学部 獣医公衆衛生学研究室)

日時：2019年11月14日(木) 15:00 - 16:30

場所：日本生物科学研究所 管理棟 会議室 2・3

【要旨】

病原体は感染後、標的臓器・細胞内で増殖し、破壊することによって最終的には体外へ脱出し、新たな宿主に感染する。この過程で宿主が死に至る場合もある。一方で、病原体が自然宿主に侵入した場合、宿主内での爆発的な増殖は認められず、体内で維持され共生関係が成立する。この自然宿主は病原巣となり感受性宿主にとって排除しなければならない脅威となっている。感染症を予防するためには病原巣からの感染ルートを断つことが重要である。しかしながら、病原体の環境中での動態、特に自然宿主とその共生メカニズムは不明な点が多い。そこで我々は病原体の感染環を断ち切るために、環境中の自然宿主内における病原体の共生機構を解明し、新たな感染制御法の構築を目標に研究を行なっている。今回は人獣共通感染症の一つである野兔病を引き起こす野兔病菌 (*Francisella tularensis*) と自然宿主との関係について最近の知見を紹介する。

野兔病菌はユーラシア大陸と北米大陸の北部中心に分布し、ヒトでは皮膚潰瘍やリンパ節の腫脹、感冒様の全身症状などを引き起こす。野兔病菌は吸血節足動物と野生動物によって維持されていると考えられている。そこで、我々は国内において採取されたマダニ由来DNAを用いた疫学調査を行い、野兔病菌を保有しているマダニ種の特異性を試みた。その結果、ヤマトマダニ (*Ixodes ovatus*) とシュルツェマダニ (*I. persulcatus*) に維持されていることが示された。シュルツェマダニを用いた感染モデルを作成し、野兔病菌の体内生存能を検討した結果、感染後2週間に及ぶ長期生存が確認された。さらに I 型分泌装置の構成因子である HlyD を欠損した株では生存率が有意に減少することが認められた。しかし、マダニを用いた研究は供試サンプル数や体サイズから、野兔病菌と宿主節足動物との関係性を明らかにすることは難しいと考えられた。

そのため、より簡便に用いることが出来る新たな節足動物モデルとしてカイコ (*Bombyx mori*) を用いて、体内における野兔病菌の動態を解析した。カイコの体内において野兔病菌は生存・増殖し、菌数が1週間以上維持されることが確認された。さらに、カイコの細胞性免疫である体液のメラニン化とノジュール形成を解析したところ、野兔病菌の感染ではこれらの反応が抑制された。一方で、液性免疫である抗菌ペプチドの産生は、野兔病菌感染カイコにおいて、持続的に発現が上昇していることが確認された。この野兔病菌をあらかじめ感染させたカイコに、黄色ブドウ球菌を重感染させたところ、感染を防御することが認められた。これらのことから、野兔病菌は節足動物体内に適応するために細胞性免疫を抑制し、抗菌ペプチドによる宿主の感染抵抗性を向上させていることが示唆された。この抵抗性の向上は宿主節足動物の環境中における生存率の上昇につながると考えられ、野兔病菌はその生活環において節足動物宿主との共生関係を構築していることが示唆された。



主催

一般財団法人 日本生物科学研究所

<http://nibs.lin.gr.jp/>