P177

D-sorbitol 繰り返し処理後の熱帯熱マラリア原虫の再燃 ○中澤秀介(長大・熱研・感染細胞修飾機構)

熱帯熱マラリア原虫の抗原変異・抗原変換と三日熱マラリアにおけるヒノゾイトはマラリア原虫の生存戦略としてよく知られている。視点を変えると低緯度地方に見られる多様性と高緯度地方に見られる発育抑制と言ええが可能である。熱帯熱マラリア原虫の多様性は大部分遺伝子の多型性を維持する能力に因ると考えられる。遺伝子多型性によって熱帯熱マラリア原虫は宿主の免疫系から逃れるだけでなく、薬剤耐性原虫も出現させた。いずれも熱帯熱マラリアのコントロールや治療上の深刻な問題である。他方、発育抑制についてはこれまでに熱帯熱マラリアで取り上げられたことはなかった。筆者らは薬剤感受性原虫が高濃度の抗マラリア剤処理後に再燃の起こることをin vitro で示した(Exp. Parasitol. 81:556-563, 1995)。このような再燃は、処理期間中休眠している原虫が存在するために生起するという仮説を立てた。この仮説を検証するため 2×10^9 個の感染赤血球を9日間に渡って18回D-sorbitol処理を加えて再燃の有無を観察した。実験の目的は薬剤処理中の原虫減少率を測定し実験に用いた原虫数と定量的に比較することである。D-sorbitol繰り返し後再燃が観察され、再燃原虫のtrophozoite, schizont感染赤血球は同処理で破壊された。D-sorbitol処理は27時間年令以上の成熟型原虫感染赤血球を99%以上破壊する。これを12時間おきに48時間原虫に加えると1サイクルで300分の1以下に原虫数が減少する。上記再燃実験では計算上18回の処理で破壊される原虫数の100分の1の原虫数で再燃が起きたことになる。各処理時毎にリングフォームとなって処理を潜り抜けるよりも、処理期間中リングフォームでいた、すなわち発育を休止していた可能性の方がより高いことが示唆される。加えて、休止原虫と持続感染の関連を考察する。

P178W7-4

マラリア高度流行地域における防御免疫は主としてレコンビナント SE47タンパク質に特異的なヒト IgG3 抗体によるものである ○堀井俊宏¹、トーマス・E・エグオング²、李 接¹、板垣佐和子¹、三田村俊秀¹ (¹阪大・微研・分子原虫、²医学生物工学研究所 ウガンダ)

マラリアの高度流行地域においてマラリアを発症していないヒトの血清がマラリア原虫に対する中和抗体を持つことは古くから知られていたが、中和抗体の標的となるマラリア抗原については未だ不明な点が多い。我々はこれまでに、抗 SE47-IgG3 を持つ児童は発熱をしていないとともに、血中の原虫率は抗 SE47-IgG3 抗体価は原虫率と明らかな負の相関があることを示してきた。今回、ウガンダのマラリア高度流行地域から多数の血清を無作為に多数集め、熱帯熱マラリア原虫 SERA の N-末端 17-382 アミノ酸残基に相当するレコンビナントタンパク質 (SE47) に対する IgG3 抗体価と培養マラリア原虫の増殖阻害効果を測定したところ極めて強い正の相関を得た。さらに、血清による培養マラリア原虫の増殖阻害効果は SE47タンパク質によって中和された。従って、血清中の抗 SE47-IgG3 が増殖阻害に寄与していると結論される。以上の結果から、マラリア高度流行地域における防御免疫は主としてレコンビナント SE47タンパク質に特異的なヒト IgG3 抗体によるものであり、レコンビナント SE47蛋白質はマラリアワクチンとして有望であることを示唆する。

P179

熱帯熱マラリア患者リンパ球サブセットの経時的变化の解析 ○渡部久実¹、カイサル・マヌール¹、モルシェッド・スフィレザ¹、岩井くに²、松岡裕之²、関川弘雄¹、安保 徹¹ (¹新潟大・医・医動物、²自治医大・医動物)

【目的】演者らは、マラリア感染マウスの各リンパ組織におけるリンパ球サブセットを解析した結果、NK 細胞抗原陽性の T 細胞 (NKT 細胞) の増加を認め、この細胞群が感染防御に重要であることを示してきた。また、ラオスとスリランカのマラリア患者末梢血の解析を行い、マウスと同様に NKT 細胞の増加を報告した。本学会では、自治医大付属病院で治療した日本人の熱帯熱マラリア患者の末梢血リンパ球サブセットの変化を約 10 ヶ月に渡り解析した結果を報告する。

【方法】患者の末梢血よりリンパ球を分離し、各種標識抗体による多重染色を行い、Flowcytometry で解析した。

【結果と考察】マラリア流行地の患者では NK 細胞の増加が認められていたが、この症例ではその傾向は見られなかった。一方、CD16⁺、CD56⁺および CD57⁺の NKT 細胞は感染初期の約 2 週間に渡り増加していたが、その後減少した。本症例では CD16⁺T 細胞が増加しており、このことは他の疾患では見られない変化であった。また、 $\gamma\delta$ T 細胞も増加しており、しかも組織局在型の $\gamma\delta$ T 細胞 (V γ 9⁺T 細胞) が優位であった。このタイプの $\gamma\delta$ T 細胞は小児や高齢者の末梢血に見られ、生体防御に関与すると考えられることから、マラリア患者においてもその一員を担っていると考えられる。本症例での解析結果から、基礎感染症を持っていないと考えられる患者でも、NKT 細胞の増加が認められ治癒に伴い減少することから、ヒトにおいてもこの細胞群が感染防御に重要な働きをしていることが明確に示唆された。

P180

Hematopoiesis in the liver of murine malaria: ○ABO Toru, SEIKAWA Hiroho, MANNOOR Kaiissar, SUFI REZA Md.Morshed, WATANABE Hisami (Dept. Immunol., Niigata Univ. Sch. Med.)

We previously reported that pluripotent c-kit⁺ stem cells are present in the liver of adult mice and they gave rise to lymphoid, myeloid and erythroid lineage cells(J.Exp.Med.1996).In this study, we examined the erythropoiesis in the liver of malaria infected mice. Mice were infected intraperitoneally with 1×10^4 parasitized (*P.yoelii* 17XNL) RBCs. Parasitemia was monitored every other day throughout the infection. Nearly all mice survived the infection. Mononuclear cells were isolated from the liver, spleen and BM and phenotypic characterization of mononuclear cells (MNC) were analyzed with flowcytometry. On day 21, two-color staining for TER-119 (erythroid lineage marker) and CD3 showed the expansion of TER-119⁺CD3⁻ cells in all the tested organs of infected mice. Most of the TER-119⁺CD3⁻ cells expressed MHC class I but not class II. Interestingly, infected liver MNC showed 20% TER-119⁺CD3⁻ cells whereas uninfected liver MNC did not show at all. Finally, we sorted TER-119⁺CD3⁻ cells of infected liver using cell sorter and studied the morphology with the purified cells. These results suggest that hematopoiesis occur in the liver of adult mice during the erythrocytic stage of murine malaria.