

# 由井克之教授 (医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 免疫学分野)

## マラリア原虫に対する新しい免疫機序を発見

感染症は、病原体が体内で発育・増殖することで引き起こされます。一方で、からだには「免疫」という防御システムがあります。免疫がからだを守る仕組みを簡単に説明すると、血液やリンパ液の中にいる「T細胞」という細胞が司令塔として働き、自分のからだの成分とは違う異物や微生物を見つけて、それを排除するのです。私たちは、この免疫の仕組みと働きを詳しく研究しています。

### マラリア原虫感染で免疫が抑えられる仕組みを解明し、治療に道筋

最近の大きな成果は、マラリア原虫がからだに感染すると免疫反応が抑えられ、マラリア原虫を排除することができなくなる仕組みを解明したことです。マラリア原虫に感染するとT細胞の働きが抑えられ、感染が長引いてしまうのです。また、マラリア以外の感染症にもかかりやすくなることもわかっています。免疫が抑制された状態になっているため、私たちは、その原因の一つを解明しました。この仕組みを逆手に取れば、マラリア



長崎大学の教育研究拠点があるケニアを訪ねた由井克之教授(後列右端)と熱帯医学研究所寄生虫学分野の濱野真二郎教授(後列中央)

原虫を排除する治療法の開発につながる可能性があると考えています。

実はT細胞は、病原微生物を排除するだけでなく、排除する力を抑える役割も担っています。感染を起こすような微生物は、からだの防御免疫応答を逃れて感染を起こす仕組みをもっています。そこで微生物を排除するためには、微生物が逃れられないように徹底的に攻撃する必要があります。このT細胞と微生物の戦いが激しくなりすぎると強い炎症反応が起こり、からだに悪影響を及ぼします。私たちのからだには、そのバランスを取る仕組みも備わっており、T細胞が主にコントロールしています。

私たちは、マラリア原虫に感染したマウスを使って、この免疫を制御するT細胞がどんな働きをしているのかを研究してきました。その結果、マラリアに感染したマウスでは、これまでに知られているものとは異なる制御性T細胞があることを発見したのです。

### 免疫学の学問的な魅力に惹かれマラリアの研究につなげる

新しい制御性T細胞(Tr27細胞)は「インターロイキン27」というたんぱく質を作り、このたんぱく質が微生物を排除するT細胞の増殖を抑えます。逆に言えば、マラリア原虫に感染したときに現れるTr27細胞の働きを抑えるとマラリア原虫に

対する免疫応答が強くなる可能性があり、新しい治療法に結び付くと期待しています。

私は、1981年に信州大学医学部を卒業後、同大大学院の寄生虫学教室で4年間、免疫学の研究に取り組みました。当時はT細胞が異物を認識する仕組みが解明されていませんでした。免疫系は自己と非自己を識別すると考えられており、どのようにして自己を認識するのか、自己とは何なのかということに魅力を感じました。その後、米ペンシルベニア大学で約10年間、免疫学を研

究し、95年から長崎大学に赴任しました。それ以来20年以上、マラリアの研究を続け、感染が慢性化する理由を追究するなかで、Tr27細胞にたどり着きました。この成果が、マラリアはもちろんのこと免疫関連の他の病気の治療にも広く応用されることを期待しています。

次号(2017年1月号)では「医歯薬学総合研究科 運動リハビリテーション学分野」を取り上げます。

## 新興・再興感染症

### コレラ

#### 水や食べ物の中のコレラ菌が腸で増加 激しい下痢で脱水に、命を失うことも

コレラ菌に汚染された水や食べ物を摂り、コレラ菌が腸の中で増えて大量の水様性の下痢や嘔吐などの症状が引き起こされる感染性胃腸炎がコレラです。19世紀に流行したコレラでは多くの方が亡くなりましたが、現在の死亡率は2%程度です。しかし、アフリカなどの発展途上国では、今なお多くの子どもたちの命を奪う深刻な感染症です。

感染すると、1日～数日の潜伏期間を経て症状が現れます。ただ、症状が出るのは4人に1人くらいで、そのうち約8割の人は比較的軽い症状で終わります。しかし、重症になると、米のとぎ汁のような大量の水様下痢に1日に何回も襲われるとともに、嘔吐を伴い、脱水症状になることがよくあります。進行すると意識障害やけいれんなどがみられ、直ちに治療しないと死に至ります。治療は大量に失われた水分と電解質の補給が中心です。経口輸液や静脈からの点滴や補水液を口から飲ませることで治療効果が得られ、短期間に回復します。

コレラは19世紀にインドから広がり、これまでに数百万人が死亡しました。現在の世界的な大流行は7回目、エルトールコレラ菌によるもので

す。1961年にインドネシアのスラウェシ島に始まり、71年にアフリカ大陸、そして91年にアメリカ大陸に広がりました。現在も多くの国で流行しています。病原性が弱いといっても、世界では毎年300万～500万人の患者が発生し、10万～12万人が死亡していると推計されています。

わが国でも感染者が見つっていますが、ほとんどは、熱帯や亜熱帯の流行地域を旅行した人が現地で感染し、持ち込んだものです。海外に出かける際には、厚生労働省のホームページなどで、渡航地でどのような病気が流行しているかを確認するとよいでしょう。

どうしても流行地に行かなければならない場合は、ミネラルウォーターを飲み、レストランでは氷や生の水産物を避けてください。食事の前やトイレの後では石鹸でよく手を洗うなど、感染から身を守る行動を取ってください。

次号(2017年1月号)では「レジオネラ感染症」を取り上げます。