

平成28年3月9日

## マラリアで誘導される新しいタイプの免疫制御性T細胞を発見

長崎大学医歯薬学総合研究科の由井克之教授・木村大輔助教らの研究グループは、マラリア原虫感染で誘導される新たな免疫制御性T細胞を発見しました。免疫応答においては、アクセルとブレーキの調節が重要です。免疫応答にブレーキをかけるT細胞は、大阪大学免疫学フロンティア研究センター坂口志文教授の発見した制御性T細胞が有名です。今回、由井教授・木村助教らが発見した免疫制御性細胞は、同様にT細胞ですが、細胞の起源も免疫抑制の仕組みも坂口教授の制御性T細胞とは異なるこれまで知られていなかった制御性T細胞です。

由井教授・木村助教らは、このユニークな制御性T細胞がマラリア原虫感染マウスにおいて誘導され、インターロイキン-27というサイトカイン（液性因子）を介してマラリア原虫に対する免疫応答を抑制し、原虫の排除を妨げることを発見しました。この細胞の活性を調整することにより、感染防御能力やワクチン効果を強化することが期待されます。さらに、感染症を初めとする種々免疫関連疾患の新しい治療法に結びつく可能性がある発見です。

本研究成果は、9日付の米国科学誌「Immunity」電子版に掲載されました。

### 【背景】

感染症は、微生物が体内に侵入して増殖や成長することにより引き起こされます。それに対して免疫応答が微生物と戦い、微生物を排除して感染症は治癒に向かいます。しかしながら微生物からの防御が激しい戦いになると、それ自体が有害で、周辺組織を傷害し、時には死に至る重篤な病態を引き起こします。従って私たちの体には、免疫応答を適度に制御し、感染防御と自己組織傷害のバランスを保つ仕組みが備わっています。特に、微生物が体内に長期間残る慢性の感染症においては、このような免疫制御が重要であると考えられますが、その仕組みについては今まで十分に理解されていませんでした。一方、マラリアでは他の感染症に罹りやすくなるなど、免疫が抑制された状態となることが知られていますが、その仕組みについては十分に理解されていませんでした。今回の発見は、この感染に伴う免疫抑制に、従来知られていなかった新しいタイプの制御性T細胞が関わることを明らかにした研究です。



国立大学法人

長崎大学  
NAGASAKI UNIVERSITY

## プレスリリース

### 【研究内容】

マウスを用いたマラリア実験モデルにおいて、由井教授と木村助教は、マウスの免疫司令塔であるT細胞の増殖を促すサイトカイン、インターロイキン-2の産生が顕著に低下していることに着目しました。そして、このインターロイキン-2産生低下は、T細胞が産生するインターロイキン-27による抑制によることを突き止めました。インターロイキン-27は、マクロファージ（大食細胞）などの細胞が産生すると信じられていましたので、T細胞がこのサイトカインを産生し、免疫応答を抑制することは新発見です。またこのT細胞は、マラリア原虫を特異的に認識するT細胞であり、坂口教授の発見した制御性T細胞とは異なる種類の細胞でした。さらに、このインターロイキン-27を産生するT細胞は、マラリア原虫を認識して防御免疫に働くT細胞とも異なる種類の細胞であることから、Tr27細胞と命名することを提案しました。そして、Tr27細胞がマラリア原虫感染で出現し、防御免疫応答を抑制し、その結果マラリア原虫の排除には負の働きを有することを明らかにしました。

### 【意義】

マラリアにおいて病態が悪化する原因のひとつとして、この新しい制御性T細胞が関与している可能性があり、この細胞の働きを抑えることによりマラリア原虫に対する免疫応答を改善することが期待できます。また、今回マラリア原虫感染のマウスモデルを用いましたが、結核患者でも同様な制御性T細胞の存在を示唆するデータが中国のグループにより示唆されており、マラリアばかりでなく、多くの感染症や免疫が関わる疾患において、この新規制御性T細胞が働いている可能性があります。従って、この発見は、マラリアの病態を規定する新しい種類の制御性T細胞の発見ですが、他の感染症や免疫疾患においても同様な制御性T細胞が存在する可能性があり、免疫関連疾患の治療に広く応用される可能性を有しています。

### 【発表雑誌】

雑誌名：Immunity

論文タイトル：Interleukin-27-producing CD4<sup>+</sup> T cells regulate protective immunity during malaria parasite infection

著者：Daisuke Kimura, Mana Miyakoda, Kazumi Kimura, Kiri Honma, Hiromitsu Hara, Hiroki Yoshida, and Katsuyuki Yui



国立大学法人

**長崎大学**  
NAGASAKI UNIVERSITY

## プレスリリース

平成28年3月18日

### 熱帯医学研究所の安田教授らがギニア訪問 エボラ迅速診断検査キットの現地講習を実施

国立大学法人長崎大学 熱帯医学研究所の安田二郎教授と黒崎陽平助教は、3月9日から、西アフリカのギニア共和国を訪問しています。今回の同国訪問は、2015年4月と7月に日本政府が緊急供与した「エボラ迅速診断検査キット」の現地検査者の講習が目的です。安田教授と黒崎助教は17日までギニアに滞在し、20日に帰国します。

ギニアでのエボラウイルス病の流行は2015年12月に終息しましたが、しばらくは原因不明の死者がエボラではないことの確認検査が必要です。また、エボラウイルス病からの回復者の精液中には最長9カ月以上もウイルス遺伝子が検出されることがあるため、再発生を防ぐために、回復者の検査も一部実施されています。

今回のギニア訪問では、地方の病院・検査機関（8カ所）でも使用できるよう、3月9日～12日にかけて新規研修を実施、また、15日～17日には、昨年7月に実施した研修の受講者のフォローアップ研修を行いました。なお、今回の研修は国際協力機構（JICA）の資金で実施されたものです。安田教授らは、18日にセネガルのJICA事務所で、今後のサポートやギニアの感染症対策のサポートについて協議した後、20日に帰国します。

なお、安田教授らの一連の支援活動は、3月11日に外務省のホームページでも公開されました『開発協力白書2015』でも、「開発協カトピックス」として紹介されました（参考資料1）。また、今回のギニア訪問ではアルファ・コンデ大統領に謁見する機会をいただき、一連のギニアでの活動に対して直接、謝辞を賜りました。



3月15日にはアルファ・コンデ大統領に謁見（中央がコンデ大統領）

※ 資料1のプレスリリースについてのお問合せは、

国立大学法人長崎大学研究国際部研究企画課 阿南、山田までお願いします。

電話番号：095-819-2041

## エボラ出血熱と日本の支援

2014年9月18日、感染症に関するものとしては異例の国連安保理決議が採択されました。日本も共同提案国となったこの決議で、エボラ出血熱（エボラウイルス病）の流行が「国際の平和と安全に対する脅威」として位置付けられ、各国政府は大きな危機感を持ってこの感染症に対処することになりました。

エボラ出血熱の流行地域における対策では、医薬品、医療スタッフ、感染症対策の専門家はもちろん、大量の医療消

耗品（防護具など）、患者を隔離できる集中治療施設から出入国時の検疫まで、多様なニーズが存在します。これらに対応しながら、いかに流行の拡大を阻止し終息させるかが課題でした。

この課題の解決に向けて、日本は資金面だけでなく、専門家派遣や物資供与といった幅広い支援を実施してきました。ここでは、その中から、高い技術を駆使した「日本らしい」支援を、2つの事例を取り上げて紹介します。

### ■(1) 迅速検査キット

エボラ出血熱の流行を阻止する上での障害の一つは、都市部以外での感染拡大の詳細がなかなか把握しにくいことでした。患者の発熱がエボラ出血熱によるものか確認するために都市部の病院やエボラ治療施設を受診するのは容易ではありません。したがって、病院や治療施設での受診なしに、地元での感染を迅速かつ正確に把握できる体制を整えることが非常に重要になります。

「エボラ出血熱迅速検査キット」の特徴は、その迅速性、軽量性と正確性にあります。従来、エボラ出血熱の検査は、1回の検査ごとに約1時間半かかっていました。また、用いられる

機材は、持ち運びが不便な上、安定電源を必要としていましたが、流行地域の多くではその確保が簡単ではありません。ところが、長崎大学と東芝が開発した迅速検査キットは、正確性で既存の検査法に匹敵しながら、迅速さや軽量性に優れ、加えて安定電源が不要なため、たとえば地方など基礎的インフラが十分に整っていない地域でも検査を容易に実施することができます。

流行国の一つ、ギニアでは、2015年3～5月、エボラ出血熱の流行終息に向けた「強化緊急衛生宣言」の下で、集中的な撲滅キャンペーンが行われていました。日本政府は、ギニ



迅速検査装置  
(写真：東芝メディカルシステムズ株式会社)



エボラ出血熱迅速検査装置の使い方を技術指導する安田二郎・長崎大学教授(右)と黒崎陽平・同大助教(左端)

ア政府から、キャンペーンでこの迅速検査キットを活用したいとの要請を受け、この年の4月、このキットを供与しました。同時に、このキットで使用される試薬を開発した安田二郎長崎大学熱帯医学研究所教授と黒崎陽平同助教が、日本の支援の一環として、自ら現地に赴き、現地政府関係者に対してキットの使い方に関する技術指導を行いました。二人は地方でのキャンペーンにも参加し、最前線での実地指導にも協力しました。このように、日本の供与したこの迅速検査キットは、エボラ患者の早期診断に大きく貢献しています。



移動式ラボにおける安田長崎大教授(左)と黒崎長崎大助教(右)。後ろは、迅速検査キットを使用するギニア人検査技師

## ■(2) サーモグラフィカメラ

エボラ出血熱はギニア、リベリアおよびシエラレオネの西アフリカ3か国を中心に流行しましたが、7月にナイジェリア、9月にセネガル、そして10月にはマリといった周辺国に感染が拡大し、さらに治療に当たっていた医療従事者への二次感染(スペイン、英、米)といった問題を引き起こしました。

このような状況の中で、流行の拡大がアフリカ全体に経済的にも大きな被害を及ぼすことが懸念されるようになりました。これは、エボラ出血熱の水際対策として、世界各国において入国管理が過剰に強化されるようになり、流行国のみなら

ずアフリカ地域全体への人の移動が減少したことが大きな要因です。そのためエボラ出血熱とその経済的被害を防ぐためには、信頼のおける検疫体制を整え、安全・安心な人の移動を確保することが重要でした。

NECのグループ会社である日本アビオニクス株式会社が製造した赤外線サーモグラフィカメラは、日本の成田空港でも使用されています。同時に複数の人の体表温を非接触で測定できるため、このカメラを使うことで検疫時の感染の拡大を防ぐと同時に、人の往来が激しい空港において、安心・安全な出入国管理が期待できます。

日本政府は、エボラ出血熱を中心にした感染症対策として、リベリアなど西アフリカを中心にアフリカ7か国(2015年8月現在)にサーモグラフィカメラを供与しています。供与されたカメラは各国の国際空港等に設置され、出入国時の検疫業務に役立っています。日本の高い技術が人々の安全と安心に貢献することで、人の移動が引き続き確保され、アフリカのさらなる経済発展のための素地が強化されることが期待されます。



コートジボワールのアビジャンにあるフェリックス・ウフェ・ボワニ国際空港で、同時に複数の人たちの体表温度を測定しているサーモグラフィカメラ  
(写真：日本アビオニクス株式会社)