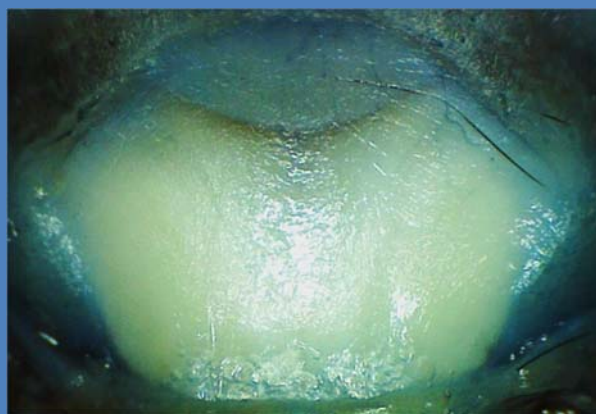


2020年9月25日

報道関係者 各位

マラリアによる脳症がおきる仕組みを解明  
～他の感染症研究への応用を期待～

群馬大学（群馬県前橋市）と大阪大学、国立感染症研究所の共同研究グループは、新しく開発した手法により、脳マラリア（脳症）を発症した感染マウスのうち70-80%は血液脳脊髄液関門という機構が破綻していることを発見しました。脳には「血液脳関門」と「血液脳脊髄液関門」という2つの関門が存在します。脳マラリアは血液脳関門が破綻することで発症することが知られていましたが、血液脳脊髄液関門との関連はよく分かっていませんでした。この成果は9月1日に国際医学雑誌「International Journal for Parasitology」オンライン版に掲載されました。



健康なマウスは脳脊髄液が染まらない



脳マラリアマウスは脳脊髄液が青く染まる

## 1. 本件のポイント

- 新しい血液脳脊髄液関門の透過性を定量する方法を開発しました。
- 脳マラリア発症マウスで血液脳脊髄液関門が破綻していることを発見しました。
- 血液脳脊髄液関門の破綻、脳症の発症にはキラーT細胞が関与していました。

## 2. 研究の概要

マラリアはエイズ、結核とならぶ世界3大感染症の一つであり、早急な制圧が望まれています。WHOによると現在全世界で1年あたり2億人の患者と、40万人の死亡者がでると報告されています。

重症マラリアによる死因は、脳マラリアならびに肺障害、貧血などが主なものと考えられています。脳には血管内外の物質の移動を制御する2つの関門「血液脳関門」と「血液脳脊髄液関門」があります。脳マラリアにおいては、血液脳関門の破綻が発症原因であるとこれまで考えられてきました。しかしながら別の関門である、血液脳脊髄液関門と脳マラリアの関係性はよく分かっていませんでした。

そこで、群馬大学のNgo-Thanh Ha(ゴー タン ハー) 医学系研究科大学院生と今井 孝助教らが中心となり大阪大学、国立感染症研究所とこの課題に取り組みました。

研究所グループは、まずマウスを用いて血液脳脊髄液関門の透過性(破綻)を定量的に評価する手法を新たに開発しました。この手法は①特殊な青色色素の静脈内投与②後頭部に位置する大槽(だいそう)を露出させる解剖技術③画像解析を組み合わせています。青色色素を血管に注入しても通常は脳の2つの関門により色素が脳血管外へは流出しません。しかしながら脳マラリア発症マウスのうち70-80%は血管に注入した青色色素により脳脊髄液が青く染まっていること、すなわち**血液脳脊髄液関門の透過性が向上し破綻すること**を発見しました(上図参照、画像解析により定量化が可能)。一方で脳症を引き起こさないマラリア感染マウスでは、血液脳脊髄液の破綻は認められませんでした。

血液脳脊髄液関門の破綻にはキラーT細胞が関与しており、実験的にキラーT細胞をマウスから除去すると脳マラリアを発症しませんでした。血液脳脊髄液関門を構成している脈絡叢(みやくらくそう)においてマラリア原虫の代謝産物であるヘモゾインが検出されました。

## 3. 研究の成果発表等

掲載雑誌 International Journal for Parasitology;2020.doi: 10.1016/j.ijpara.2020.07.007.

タイトル Blood-cerebrospinal fluid barrier: another site disrupted during experimental cerebral malaria caused by *Plasmodium berghei* ANKA

著者 ゴー タン ハー<sup>1</sup>, 佐々木 努<sup>2</sup>, 鈴江 一友<sup>1</sup>, 横尾 英明<sup>3</sup>, 磯田 浩二<sup>3</sup>, 神谷 亘<sup>1,4</sup>, 下川 周子<sup>5</sup>, 久枝 一<sup>5</sup>, 今井 孝<sup>1</sup>

所属 1群馬大学大学院医学系研究科生体防御学 2群馬大学生体調節研究所代謝シグナル解析分野;京都大学大学院農学研究科栄養化学分野（現所属）3群馬大学大学院医学系研究科病態病理学 4大阪大学微生物病研究所臨床感染症学研究グループ 5国立感染症研究所寄生動物部

本研究は日本学術振興会科学研究費研究活動スタート支援、および先進医薬研究振興財団の助成を受け行われました。

#### 4. 今後の展開

今回の研究でマalaria感染により脳の2つの関門が破綻することが明らかになりました。インフルエンザ脳症などの感染症による脳症も脳の関門の破綻が引き金となっているかもしれません。今回の手法を応用することで新しいことがわかるかもしれません。薬剤開発の分野においては、脳神経系に作用する薬を脳の関門を突破し脳内に届けるための研究が行われています。マalariaにおける脳の関門の破綻メカニズムを詳しく調べることで、脳内に届く薬剤開発へ貢献できるかもしれません。

#### 【本件に関するお問合せ先】

（研究について）

群馬大学 大学院医学系研究科生体防御学講座 助教 今井 孝（いまい たかし）

（取材対応窓口）

群馬大学 昭和地区事務部総務課広報係

TEL : 027-220-7895

FAX : 027-220-7720

E-MAIL : m-koho@jimu.gunma-u.ac.jp