



## プレスリリース

Press Release

Date : 2015.10.30

### マラリア感染により腸内細菌叢が悪化する

- マラリアの新たな予防・治療法開発への道を拓く -

#### 趣旨

マラリアは今なお熱帯、亜熱帯地域に広く蔓延している原虫感染症です。世界総人口の約半数がマラリア感染の危険にさらされており、年間2億人以上が感染し、60万人が死亡していると推定されています。我々は、マラリア原虫に感染したマウスでは、腸内細菌叢が劇的に変化して腸内細菌バランス失調 (dysbiosis) が起こっていることを明らかにしました。本研究の成果は、国際雑誌「Scientific Reports」に10月27日午前10時 (英国時間) にオンライン版で掲載されました。

#### 概要

群馬大学大学院医学系研究科国際寄生虫病学分野の谷口 委代 助教と久枝 一 教授は、理化学研究所統合生命医科学研究センターの大野博司グループディレクターらの研究グループとの共同研究により、ネズミマラリア原虫 *Plasmodium berghei* ANKA 株に感染した C57BL/6 (B6) マウスにおいて、小腸病態が生じているとともに腸内細菌叢が劇的に変化して腸内細菌バランス失調 (dysbiosis) を起こしていることを世界で初めて報告しました。

ヒトに感染するマラリアの中でも熱帯熱マラリアは、重症化し、脳障害を起こす脳マラリア、腎障害、黒水熱で死亡することがあり、悪性マラリアと呼ばれています。マラリアの症状として腹痛、下痢、嘔吐といった消化器症状が高頻度に見られるにも関わらず、詳細な病態については、ほとんど研究されていませんでした。近年、腸内環境、とくに腸内細菌の変調が全身の免疫系の調節に深く関わっていることが報告されています。そこで我々は、マラリア感染が腸内細菌叢に影響を与えることで免疫系の変調や病態形成をもたらすのではないかという仮説を立てました。この仮説を検証するため、脳マラリアに感受性である B6 マウスと抵抗性である BALB/c マウスにネズミマラリア原虫 *P. berghei* ANKA 株をそれぞれ感染させ、腸管病態と腸内細菌叢について検討を行いました。

その結果、B6 マウスでは脳マラリアの発症に伴い小腸において腸管上皮細胞の剥離や出血が認められました。これは、ヒト熱帯熱マラリア患者において報告されている小腸病態と一致する結果

でした。さらに 16S rRNA 遺伝子を用いた次世代シーケンサーによる網羅的な菌叢解析を行った結果、Firmicutes 門の減少と Proteobacteria 門の増加に特徴づけられる腸内細菌叢の劇的な変化、すなわち腸内細菌バランス失調 (dysbiosis) が起こっていることを見出しました。また幾つかの腸内細菌は、原虫の赤血球への寄生率 (Parasitemia) 、もしくは脳マラリアの重症度との相関が認められました。一方、脳症状を呈さない BALB/c マウスでは、よりマイルドな腸管病態と腸内細菌叢のバランスの変化を示しました。以上のことから、脳マラリアを含むマラリアの病態に腸内細菌が関与している可能性が示唆されました。

## 社会的意義とこれからの展望

最近、腸内細菌叢の変調が、肥満、糖尿病のような代謝性疾患、自己免疫疾患、アレルギーのような免疫疾患、統合失調症、自閉症のような精神疾患等、様々な疾患の発症に関与していることが明らかにされています。さらに一部の疾患では、腸内環境を正常化することを目的として健常者の糞便を移植する治療法が適用されています。未だに多くの死者を出すマラリアにおいても、マラリア病態や脳マラリア発症への腸内細菌の作用メカニズムが明らかになれば、腸内細菌叢をバイオマーカーとした診断技術の開発、腸内細菌叢の正常化を主眼とした新たな治療法の開発など、マラリア撲滅に向けた予防・診断・治療への可能性が広がります。

本研究は、科学研究費補助金による支援を受けて行われました。

## 掲載論文

雑誌名 : **Scientific Reports** (2015 年 10 月 27 日オンライン掲載)

### ***Plasmodium berghei* ANKA causes intestinal malaria associated with dysbiosis**

#Tomoyo Taniguchi, Eiji Miyauchi, Shota Nakamura, Makoto Hirai, Kazutomo Suzue, Takashi Imai, Takahiro Nomura, Tadashi Handa, Hiroko Okada, Chikako Shimokawa, Risa Onishi, Alex Olia, Jun Hirata, Haruyoshi Tomita, Hiroshi Ohno, Toshihiro Horii and #Hajime Hisaeda (#責任著者)

DOI 番号 : 10.1038/srep15699

本件に関しますお問い合わせ先 :

(研究について)

国立大学法人群馬大学大学院医学系研究科

医学教育センター 感染症学・免疫学分野

助教 谷口 委代 (たにぐち ともよ)

国立大学法人群馬大学大学院医学系研究科

生体防御機構学講座 国際寄生虫病学分野

教授 久枝 一 (ひさえだ はじめ)

(取材対応窓口)

国立大学法人群馬大学昭和地区事務部総務課

広報係長 池守 善洋 (いけもり よしひろ)

電話 : 027-220-7895

F A X : 027-220-7720

E-mail: [m-koho@jimv.gunma-u.ac.jp](mailto:m-koho@jimv.gunma-u.ac.jp)