

デロアール・シャルミナ論文内容の要旨

主論文

IL-17A contributes to reducing IFN- γ /IL-4 ratio and persistence of
Entamoeba histolytica during intestinal amebiasis
IL-17Aは赤痢アメーバの腸管感染において
IFN- γ /IL-4比の減少と持続感染に寄与する

Sharmina Deloer、中村梨沙、菊池三穂子、森保妙子、Yombo Dan Justin Kalenda、
Eman Sayed Mohammed、千馬正敬、岩倉洋一郎、吉田裕樹、濱野真二郎

Parasitology International、66巻、817-823頁、2017年

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症・病態制御学系専攻
(主任指導教員：濱野真二郎 教授)

緒言

腸赤痢アメーバ症は、嫌気性寄生原虫である *Entamoeba histolytica* によって引き起こされ、衛生状態が悪い地域を中心に世界中で蔓延している。インターフェロン (IFN) γ 産生に代表される Th1 応答は、腸管からの赤痢アメーバの排虫に重要であり、Th2 応答は腸管感染の慢性化の原因となることが知られている。インターロイキン (IL) -17A は活性化 T 細胞、 $\gamma\delta$ T 細胞、NK 細胞、NKT 細胞から産生されるサイトカインであり、好中球の遊走、炎症性サイトカイン及び抗菌ペプチドの産生を促進する。ワクチンや腸内細菌フローラの調整などによって予め誘導した IL-17A は、赤痢アメーバの腸管定着阻止に機能することが明らかとなっているが、感染によって誘導される IL-17A が赤痢アメーバ感染に果たす役割は不明である。本研究では、赤痢アメーバ感染における IL-17A の役割を解明した。

対象と方法

赤痢アメーバ易感染性の野生型 CBA/J マウス及び CBA/J 背景 IL-17A 遺伝子欠損マウスに *Entamoeba histolytica* 2×10^6 を虫垂内に接種し、経時的に腸管病理像を観察し、虫垂内アメーバ数を計測した。また、感染後経時的に虫垂における Th1/Th2 サイトカイン遺伝子の発現を Real-time PCR 法にて定量した。さらに感染後、虫垂の粘膜固有層リンパ球を回収し、赤痢アメーバ粗抗原で刺激後 CD4⁺ T 細胞の IFN- γ 産生を細胞内染色法にて比較検討した。

結果

感染 1 週後、野生型と IL-17A 遺伝子欠損マウス間で感染率、虫垂内アメーバ数共に有意差はなかった。感染 4 週目では、IL-17A 遺伝子欠損マウスにおいて顕著な虫垂内アメーバ数の減少と感染率の低下が認められた。さらに病理学的解析から、感染 1 週及び 4 週後に、野生型マウスでは虫垂粘膜上皮の肥厚、粘膜固有層への細胞浸潤を伴う炎症の遷延が認められたのに対し、IL-17A 遺伝子欠損マウスでは 1 週後に認

められた炎症所見が 4 週後では顕著に改善した。このとき IL-17A 遺伝子欠損マウスの虫垂では、感染野生型マウスと比べ有意に Th1 サイトカインである IFN- γ 、IL-12p35 遺伝子の発現が増加し、Th2 サイトカインである IL-4、IL-10 遺伝子の発現が減少していた。感染 4 週後の虫垂において、IL-17A 遺伝子欠損マウスにおいて、赤痢アメーバ抗原に反応して IFN- γ を産生する CD4⁺ T 細胞の数が野生型マウスと比べ有意に増加した。

考察

本研究により、IL-17A は赤痢アメーバ感染初期の赤痢アメーバの定着および病態形成には影響しないことが明らかとなった。一方、IL-17A は赤痢アメーバ腸管感染の慢性期において、IFN- γ /IL-4 比を減じつつ、赤痢アメーバの持続感染に寄与することが示唆された。