

受理年月日	受理番号

## 帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

平成 年 月 日

採択番号	25 共同 5		
研究部門	診断治療研究部門	原虫病研究センター 内共同研究担当教員	五十嵐郁男
研究課題名	バベシア感染に伴う抗赤血球抗体の産生とその機能		
研究代表者	(ふりがな) 氏 名	所属部局等・職名	
	たかしまやすひろ 高島 康弘	岐阜大学応用生物科学部・准教授	
研究分担者	いがらし いくお 五十嵐 郁男	帯広畜産大学原虫病研究センター・教授	
研究期間	平成 25 年 4 月 1 日 ~ 平成 26 年 3 月 31 日		
目的・趣旨	<p>イヌやウシのバベシア症においては、自身の赤血球に反応する抗体が産生されることが古くから知られている。このような自己抗体はバベシア症と自己溶血性免疫性貧血との鑑別を困難にするだけでなく、自己抗体による赤血球の破壊そのものがバベシア症における貧血の病態に関与している可能性が指摘されてきた。しかし、これまで自己抗体と溶血・貧血との関わりを実験的に証明した例はない。申請者らはマウスに <i>Babesia rodhaini</i> を感染させることで短期間のうちに抗赤血球抗体を誘導できることを見出している。本研究ではこのマウスモデルを用い、バベシア感染に続発して誘導される抗体が生体内で実際に溶血性貧血を起こすか否かマウスモデルを用いて実験的に検証する。</p>		
研究経過の概要	<p>マウスバベシアにおける自己抗体産生の状況を確認するため、まず <i>B. rodhaini</i> 感染後の抗赤血球 IgG および IgM の動態を観察した。次に自己抗体を含む感染マウスの血清を非感染マウスに移入し、貧血が起こるか否か検討した。このような自己抗体について更なる研究を進めるためには、血清中から自己抗体を精製する必要がある。しかし感染血清中の自己抗体濃度が低いことや抗原との親和力が低いことが原因となり精製は困難である。そこで第三章では自己抗体をモノクローナル抗体の形で得ることを試みた。</p>		

受理年月日	受理番号

<p>研究成果の 概要</p>	<p><i>B. rodhaini</i> 感染後の抗赤血球 IgG および IgM の動態を観察したところ、感染 6 日後に抗赤血球 IgM の産生が認められた。これは <i>B. rodhaini</i> 感染の初期段階で赤血球抗原に対する一次免疫応答が起こったことを示唆している。次にこのようにして誘導された自己抗体が生体内で赤血球を破壊する能力があるかどうか検証した。<i>B. rodhaini</i> 感染マウスのうち高濃度の抗赤血球自己抗体を含む個体数匹から血清を採取しこれを非感染マウスの尾静脈に移入したところ、移入の数日後に赤血球数が有意に減少することが確認できた。<i>B. rodhaini</i> 感染マウス血清であっても、抗赤血球自己抗体濃度の低い個体の血清ではこのような現象は起こらなかった。これらの結果は、抗赤血球自己抗体が循環血流中の赤血球を破壊する能力を有しバベシア症における病態に関与している可能性を強く示唆している。</p> <p>続いて <i>B. rodhaini</i> 感染マウスの脾臓細胞からハイブリドーマを確立した。<i>B. rodhaini</i> 感染マウスの脾臓細胞からは、赤血球と反応する抗体を産生するハイブリドーマが得られた。これに対し、非感染マウスの脾臓からはこのようなハイブリドーマは得られなかった。本研究で確立された自己抗体を産生するハイブリドーマは、バベシア症の病原性を研究するための強力なツールになるうる。</p>
<p>研究成果の 発表</p>	<p>Chiou S-P., Kitoh K., Igarashi I., <b>Takashima Y*</b>. 2014. Generation of monoclonal autoantibodies from <i>Babesia rodhaini</i>-infected mice. J. Vet. Med. Sci. in press.</p>