

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27年 5月22日

採択番号	26 共同 7		
研究部門	高度診断学	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26年 4月 1日 ~ 平成27年 3月 31日		
目的・趣旨	<p>申請者らは、マウスバベシアのひとつである <i>B.rodhaini</i> を C57BL マウスに感染させることで、1-2週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[Chiou et al.,2012. Exp. Parasitol.]. 本研究ではこのマウスモデルを用い、バベシア感染に伴う貧血のうち、誘導された自己抗体を介しておこる赤血球破壊がどの程度関与しているか明らかにすることをめざす。また、同様の現象が犬のバベシア (<i>B. gibsoni</i>) 感染においても起こりうるのかどうか推測する。犬を用いた動物実験は短期間では難しいため、1年間の研究期間においては、すでに確保している感染犬血清の分析を中心に行う。</p>		
研究経過の概要	<p>1. 感染動物における自己抗体濃度と同程度の濃度を維持するよう、レシピエントマウスに継続的に精製自己抗体を移入することをめざし、自己抗体を産生するハイブリドーマの作成や感染血清中からのポリクリローナル抗体の精製を試みた。</p> <p>2. 上記の方法では安定して十分量の自己抗体を得られなかったため、まずは全血清をレシピエントに移入して赤血球数が減少することを確認した。ここからIgGを除去した血清の移入を現在継続して実施中である。</p> <p>3. 血管外溶血が主たる症状となる犬のバベシア症について検証するため、<i>B.gibsoni</i> 感染犬の血清に含まれる自己抗体を分析した。</p>		

受理年月日	受理番号

<p>研究成果の 概要</p>	<p>1. <i>B. rodhaini</i> 感染マウスの脾臓から、赤血球表面の糖タンパクを認識する抗体を産生するハイブリドーマが作成できることを確認した。非感染マウスからはこのようなハイブリドーマは作成できないことから、<i>B. rodhaini</i> の感染によってマウスが自己抗体を産生することが示された。赤血球膜抗原に反応する IgM を産生するハイブリドーマも得られることから、感染後に赤血球膜抗原に対する Priming が起きていることが推測される。</p> <p>2. 得られたハイブリドーマはいずれも長期間安定して培養することができなかった。また血清中のポリクローなる抗体もアフィニティーが非常に低く、通常の抗体精製手法ではその過程で反応が失われてしまった。一方で感染血清中から自己抗体を除去することはできた。現在、無処置の感染血清と自己抗体除去済みの感染血清をレシピエントに移入して、赤血球数減少効果を比較しているところである。</p> <p>3. <i>B. gibsoni</i> 感染犬血清においても感染初期に自己抗体が産生されることを確認した。認識する抗原も赤血球表面の糖タンパクであり、マウスとイヌの挙動は似ているものと思われる。自己抗体濃度とパラサイテミアに強い相関はみられず、低パラサイテミアであっても自己抗体が高濃度になっていることもあった。イヌではパラサイテミアが低いにもかかわらず重度の貧血を起こす例が知られており、自己抗体の関与が疑われた。</p>
<p>研究成果の 発表</p>	<p>Chiou S-P., Kitoh K., Igarashi I., Takashima Y*. 2014. Generation of monoclonal autoantibodies from <i>Babesia rodhaini</i>-infected mice. J. Vet. Med. 76(9): 1281-1284. (* Corresponding author)</p>