

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

令和2年5月31日

採択番号	2019-共同-15		
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	菅沼 啓輔
研究課題名	小型動物を用いた媾疫トリパノソーマ感染モデルの構築と病理学的解析		
研究代表者	(ふりがな) 氏 名	所属部局等・職名	
	こばやし よしやす 古林 与志安	帯広畜産大学グローバルアグロメディシン研究センター・教授	
研究分担者	たなか ゆうすけ 田中 佑典	帯広畜産大学獣医学研究部門基礎獣医学分野形態学系 ・大学院生	
	すがぬま けいすけ 菅沼 啓輔	帯広畜産大学原虫病研究センター・助教	
研究期間	2019年4月1日 ～ 2020年3月31日		
目的・趣旨	<p>媾疫は <i>Trypanosoma equiperdum</i> 感染により引き起こされる馬の慢性消耗性疾患である。罹患馬は生殖器の腫脹や皮膚のプラーク状病変を呈しながら徐々に衰弱していき、末期では末梢神経の軸索変性に起因すると考えられる神経症状を呈し半数以上が死亡する。しかし、小型実験動物を用いた媾疫の病態再現モデルが未確立であるなどの背景から、その病態には不明な点が多く残されている。そこで本研究では、媾疫の病態再現モデル確立を目的に、小型実験動物の <i>T. equiperdum</i> 感受性を臨床的および病理組織学的に解析した。</p>		
研究経過の概要	<p>2頭の異なるモンゴルの媾疫罹患馬から分離し、培養株として樹立した <i>T. equiperdum</i> IVMt1 および t2 株を使用した。投与材料としてそれぞれの培養株を <math>1 \times 10^7</math> parasite/ml に調整し、0.1 ml を BALB/c マウスおよび NOD-<i>scid</i> マウスに腹腔内投与した。IVMt1 株投与 <i>scid</i> マウスは、接種後 10 日目より末梢血中原虫数が徐々に上昇し、29 日目に原虫血症を呈し死亡した。組織検査では原虫血症の病態が確認されたが、媾疫特有の病変再現には至らなかった。IVMt1 および t2 株投与 BALB/c マウスならびに IVMt2 株投与 <i>scid</i> マウスでは末梢血中から原虫は検出されず、組織検査でも原虫は観察されなかった。</p>		

<p>研究成果の 概 要</p>	<p>ハリネズミは、医学領域で一部疾病のモデル動物としてすでに使用されている。ハリネズミは食虫目に属する小型動物で、げっ歯目とは系統学的に離れている。また、ハリネズミはマウスへ感染が成立しない口蹄疫に感受性を有することが知られている。マウスを用いた実験では、媾疫の病態が再現できなかったことから、ハリネズミを用いて媾疫の病態モデルが確立できるか否かについても検討した。実験には、研究代表者の研究室において実験系として飼育されているハリネズミを使用した。原虫投与量は、マウスとの体重比から換算し、<math>1 \times 10^7</math> parasites とした。IVMt1 株投与個体では 2 日目より末梢血中原虫数が上昇し、1 週間以内に死亡した。組織検査でも原虫血症が確認されたが、媾疫特有の病変再現には至らなかった。一方、IVMt2 株投与個体では投与後 5 日目から経過観察期間終了時の 30 日目まで、トリパノソーマ症に特有の周期的原虫血症を呈し、慢性感染が成立した。組織検査において、心筋では多数の虫体が浸潤し、それに伴う炎症反応が観察された。また、末梢神経周囲炎および軸索変性が認められた。</p> <p>以上の結果より、IVMt1 株は BALB/c マウスでは感染が成立しないと考えられた。scid マウスおよびハリネズミでは原虫は増幅するが、急性経過を辿る。一方 IVMt2 株投与群では、BALB/c マウスに加えて scid マウスでも感染未成立であると考えられた。一方でハリネズミは周期的原虫血症を呈し、臨床例に類似する慢性感染を示した。</p> <p>媾疫罹患馬の末梢神経ではリンパ球主体の炎症反応が認められ、病期が進行し末期になると炎症は消失し、軸索変性病変が主体となる。この変性病変が媾疫の神経症状の原因と考えられている。今回、IVMt2 株投与ハリネズミの末梢神経において媾疫罹患馬の末梢神経病変に類似する病変が観察された。今後、ハリネズミの末梢神経病変を経時評価することで、媾疫の末梢神経病変の成立過程を明らかにできる可能性が考えられた。</p>
<p>研究成果の 発 表</p>	<p>○田中佑典、菅沼啓輔、渡邊謙一、堀内雅之、古林与志安。「小型実験動物を用いた媾疫(こうえき)の病態再現モデル確立に向けた予備的研究」、『第 7 回日本獣医病理学専門家協会学術集会』、宮崎県、2020 年 3 月。 (学会中止のため、抄録のみでの発表)</p>