

18. 腫瘍壊死因子 (TNF α) はマウスのトリパノソーマ感染抵抗性に寄与している

[要約] トリパノソーマ・コンゴレンス原虫を感染させた腫瘍壊死因子 (TNF α) 遺伝子欠損マウスの病態を解析することによって、TNF α はマウスにおける原虫増殖を抑制し、トリパノソーマ抵抗性に寄与していることが判る。

国際農林水産業研究センター・畜産草地部、 国際畜産研究所 (ILRI)		連絡先	0298(38)6308		
部会名	国際農業	専門	生理	対象	実験動物
				分類	研究

[背景・ねらい]

トリパノソーマ症は原虫によって引き起こされる人および家畜の感染症であり、アフリカ大陸の湿潤、亜湿潤地域に蔓延し、当該地域の家畜生産性を著しく阻害している。これら発展途上地域においては、急激な人口増加と食生活レベルの向上に伴い畜産物の需要が今後もさらに増加し続けると考えられ、トリパノソーマ症などの家畜感染症の防除は重要課題である。近年、国際家畜研究所 (ILRI) においてトリパノソーマ症の抵抗性に関わる遺伝子の連鎖解析がマウスならびに牛を用いて行われ、腫瘍壊死因子 (TNF α) がその有力な候補遺伝子のひとつとして浮かび上がってきた。本共同研究においては、家畜衛生試験場で作出された TNF α 遺伝子欠損マウス (KO マウス) を用いて *Trypanosoma congolense* 原虫の感染実験を実施し、感染マウスの病態解析を通じてトリパノソーマ症における TNF α の役割を解明することを目的とする。

[成果の内容・特徴]

1. KO マウスは *T. congolense* 原虫の感染に対して極めて高い感受性を示し、ほとんどの個体が感染後 30 日から 40 日のうちに衰弱し、死亡する (図 1)。KO マウスの平均生存日数は 34 日であり、野生型マウスの 63 日に比べて有意に短い (図 2)。これらの結果から TNF α はマウスのトリパノソーマ抵抗性を決定するうえで極めて重要な役割を果たしていることが強く示唆される。
2. KO マウスでは野生型マウスに比べて末梢血中の原虫密度が有意に高い値を示し、TNF α は原虫の増殖を制御する上でも重要な役割を果たしていることが示唆される (図 3)。
3. 原虫に対する特異的抗体、急性期応答蛋白質、あるいはサイトカインなどの生体防御関連物質の産生動態については、KO マウスと野生型マウスとの間に大きな差は認められない。また、トリパノソーマ感染にともなう貧血の程度についても両マウス系統の間に違いは認められない。

[成果の活用面・留意点]

1. トリパノソーマ感染抵抗性において TNF α は重要な役割を果たしている。
この知見はトリパノソーマ抵抗性家畜の育種のための基礎的知見となる。
2. トリパノソーマ感染抵抗性における TNF α の作用機構の詳細について、さらに解析する必要がある。

[具体的データ]



図 1. 感染 35 日後のマウスの状態

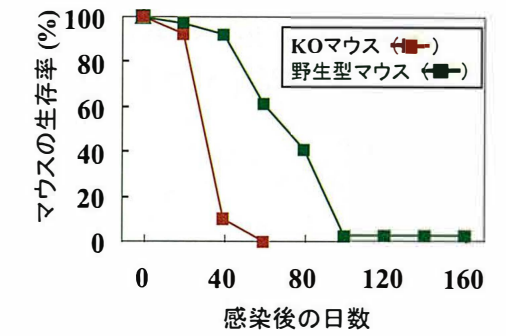


図 2. トリパノソーマ感染 マウスの生存曲線

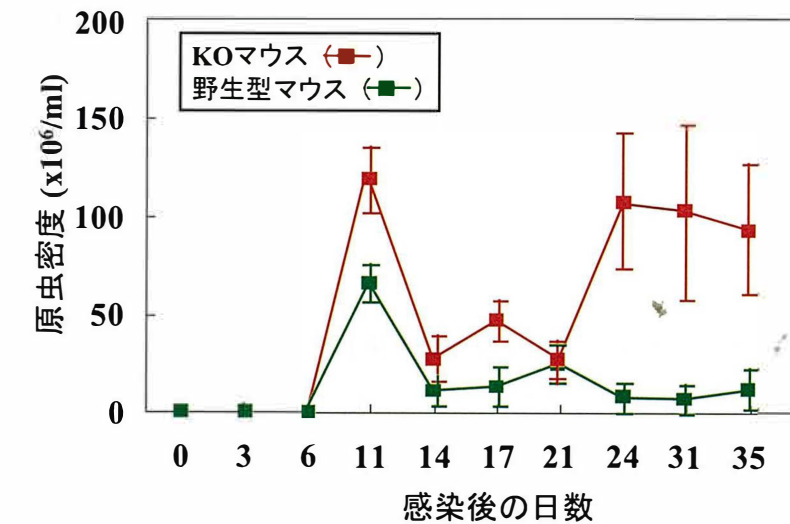


図 3. 感染マウス末梢血の原虫密度の変化

[その他]

研究課題名: トリパノソーマ症における TNF α の役割解明

予算区分: 経常

研究期間: 平成 12 年度 (9 ~ 11 年度)

研究担当者: 木谷 裕

発表論文等:

- 1) Kitani *et al.*(1999). Acute phase response in TNF α deficient mice during *Trypanosoma congolense* infection. Proceedings of 25th Meeting of the International Scientific Council for Trypanosomiasis Research and Control (ISCTRC) p179.
- 2) Kitani *et al.*(2000). The roles of TNF α in genetic resistance of mice to *Trypanosoma congolense* infection. Proceedings of International Veterinary Cytokine and Vaccine Conference p.310-311.