

JSIT 2020
第 27 回日本免疫毒性学会学術年会

講演要旨集

The 27th Annual Meeting of the Japanese Society of Immunotoxicology (JSIT 2020)
Program and Abstract book

2020 年 9 月 26 日 (土) ~ 27 日 (日)
オンライン開催
JSIT 2020 on the WEB

主 催： 日本免疫毒性学会
共 催： 日本産業衛生学会アレルギー・免疫毒性研究会
協 賛： 一般社団法人 日本毒性学会

S-01 多発性硬化症のウイルス誘導性 CNS 免疫モデル: マックス・タイラーと野口英世

○^{つのだいくお}角田郁生¹、鳥山重光²

1 近畿大学医学部微生物学、2 元東京大学農学部

【目的】ウイルス感染は多様な神経免疫性疾患を誘導しうる。それらの病態はウイルスが感染・増殖することによる直接的障害であるウイルス病理 (viral pathology)、またはウイルスに対する免疫反応による免疫病理 (immunopathology) に起因する。多発性硬化症 (multiple sclerosis、MS) は中枢神経系 (CNS) の炎症性脱髄疾患で、発症要因は不明であるが、ウイルス感染がその一つであると提唱されている。タイラーマウス脳脊髄炎ウイルス (TMEV) はマウスへの脳内接種により CNS のグリア細胞・マクロファージに持続感染し MS 類似の炎症性脱髄病変 (TMEV-IDD) を引き起こす。抗体、CD4⁺T 細胞・CD8⁺T 細胞が TMEV-IDD の病態形成に関与し、そのエフェクターはウイルス特異的免疫反応が主体である。近年、腸内細菌叢と MS 病態との関連が報告されていることから、今回、我々は腸内細菌叢の TMEV-IDD への寄与を検討した。

【方法】免疫関連分子を中心に TMEV 感染 CNS サンプルの RNA sequencing トランスクリプトーム解析を行うとともに、糞便サンプルの 16S rRNA sequencing による腸内細菌叢変化との相関をバイオインフォマティクス的手法で解析した。

【結果および考察】糞便中の *Marvinbryantia* 属菌と *Coprococcus* 属菌の二つが TMEV 感染により増加し、CNS 中の獲得免疫応答遺伝子、特に免疫グロブリン (Ig) の発現と関連していた。CNS における IgA と IgG の発現は血清中の抗 TMEV Ig アイソタイプ抗体価とも関連していた。Ig アイソタイプの中で、IgA の発現量が CNS で最も高かった。そこで免疫染色を行った結果、IgA 陽性細胞・沈着は CNS 脱髄病変に局限していることを見出した。IgA は粘膜免疫の主体であることから、腸内細菌の変動が IgA 誘導を調節し、IgA が感染防御または脱髄抗体として TMEV-IDD に関与している可能性が示唆された。

【結語】TMEV を発見したマックス・タイラーは黄熱病ワクチン開発でノーベル賞を受賞している。同じく黄熱病研究に従事し、アフリカの地に仆れた野口英世博士を「ウイルス病を細菌学的手法で解明しようと試みた時代遅れの研究者」とする意見がある。しかしこれは、当時の「濾過性ウイルス」研究の状況を知らない無知からくる理不尽な非難にほかならない。野口博士が逝去した 1928 年に「濾過性病原体」の著書を発表したトーマス・リバーズは、後に MS の自己免疫モデルである EAE を開発しており、EAE も MS も腸内細菌叢が病態に関与していることが近年明らかになりつつある。さらに本研究は、腸内細菌叢が MS ウイルスモデルの病態にも関与することを細菌学的手法で示した。神経梅毒の原因を執念で解明された野口博士がご存命であれば、もう何十年も前に腸内細菌叢と MS との関連性を発見されていたのではと思いがはせられる。