

# *Mycobacterium ulcerans* の感染制御とその病原因子に関する研究

感染制御科学専攻 感染制御・免疫学履修コース ワクチン学

篠田 典子

## 要約

Buruli 潰瘍は *Mycobacterium ulcerans* によって引き起こされる進行性皮膚潰瘍である。本症は結核、ハンセン病に続き世界で 3 番目に患者数の多い抗酸菌症であるが、主な流行地域が貧困地域であることに加え致死率が低いことから、顧みられない熱帯病のひとつに数えられる。そのため、感染制御は未だ道半ばであり、予防、診断、治療および起病菌の病原因子に関する研究が必要とされている。そこで、各種抗酸菌に対する消毒薬の検討、*M. ulcerans* の診断法の改良、および *M. ulcerans* の主要病原因子であるマイコラク톤の生物活性について研究を行った。

## *M. ulcerans* を含む各種抗酸菌の消毒薬感受性に関する研究

*M. ulcerans* をはじめとした抗酸菌は培養が困難であることから、消毒薬の感受性に関する報告は少なく、中でも短時間の消毒条件についての検討は行われていない。そこで、手指や器具に対する短時間消毒を目的に、広く使われている消毒薬 8 種類を用いて *M. ulcerans* を含む抗酸菌を消毒する条件を検討した。

各種抗酸菌に対し、1 分間の接触により増菌を抑える消毒薬を検討した結果、非結核性抗酸菌にはポビドンヨードが最も有用であり、結核菌にはオキシドールおよびクレゾール石けんが有用であった。また、消毒薬感受性は菌株によって差異があり、消毒薬感受性と抗菌薬感受性には関連性がないことが示された。本研究により、医療現場や研究施設における抗酸菌の短時間消毒に有効な条件を提案した。

## Buruli 潰瘍の迅速診断法の改良

迅速かつ正確な Buruli 潰瘍の診断法として、*M. ulcerans* が有する *IS2404* を標的としたリアルタイム PCR が用いられているが、*IS2404* 領域は、非常に多型に富んだ領域であることを見いだした。そこで、遺伝子多型を極力含まない最適化プライマーセットを設計し、感度と特異性を確認した。

その結果、最適化プライマーを使用した PCR 法は、従来の PCR 法に比べ *M. ulcerans* の検出感度が高く、同等の特異性を有した。本研究の結果は、PCR 法を用いた Buruli 潰瘍の診断精度の向上に寄与すると考えられる。

## マイコラクトンによる抗体産生抑制作用の解析

マイコラクトンは *M. ulcerans* の主要病原因子であり、Buruli 潰瘍の病態の多くがこの毒素に起因する。マイコラクトンは壊死活性、無痛化活性など様々な生物活性を有し、それらの応用利用に興味を持たれる。中でもマイコラクトンは免疫抑制作用を持つことが知られているが、液性免疫に対する作用は検討されてこなかった。

本研究の結果、マイコラクトンは共在する抗原特異的に抗体産生を抑制することが示された。更に抗体産生抑制作用は、接種局所で作用すること、およびマイコラクトンの毒性発現濃度以下で作用することが明らかになった。また、抗体産生抑制作用の作用機序について解析を試みた。その結果、抗原提示および T 細胞活性化への影響はみられない一方で、CD8 陽性 T 細胞の減少および B 細胞の増加が関与している可能性が示された。

本研究の結果から、*M. ulcerans* の宿主液性免疫に対する抵抗機構にマイコラクトンを用いていることが示された。また、マイコラクトンを新たな免疫機能制御薬として応用できる可能性が示唆された。