

## 25. ベージュ (Chediak-Higashi 病) ラットの易感染性

西村正彦<sup>1)</sup> 西川哲<sup>1)</sup> 芹沢治<sup>1)</sup>  
石井明<sup>2)</sup> 吉田孝人<sup>3)</sup> 北村幸彦<sup>4)</sup>

浜松医科大学 動物実験施設<sup>1)</sup>, 同 寄生虫<sup>2)</sup>, 同 微生物<sup>3)</sup>, 大阪大学医学部 病理<sup>4)</sup>

### 目 的

ヒトの Chediak-Higashi 病は、好中球・好酸球・顆粒を含むリンパ球や組織肥満細胞などの顆粒の巨大化を特徴とし、同患者が易感染性を示すのは、好中球減少と遊走能低下および食後の殺菌能の低下が大きく関与していると考えられる。

最近、浜松医大にて維持中の DA 系 ラットに生じた突然変異が、上記細胞の巨大顆粒化と止血時間の延長、血中セロトニンの減少、Natural killer 活性の低下等、Chediak-Higashi 病の特徴をそなえていることを明らかにし、マウスのベージュミュータントに相当することから、ベージュ (beige; *bg*) ラットと名付けた<sup>1-3)</sup>。

ヒトの Chediak-Higashi 病における感染症は致死的であることが知られており、ベージュラットの感染に対する感受性に関する研究は重要な課題である。そこで今回われわれは細菌類、真菌類および寄生虫を用いた感染実験を行い、ベージュ (*bg/bg*) ラットと正常ラットの間で、感受性について比較検討した。

### 材料と方法

近交系 DA/Ham に生じたベージュミュータントをコアイソジェニックに維持し、ベージュラット (DA-*bg/bg*) と、その対照群として同腹の正常兄妹ラット (DA-+/+ または *bg/+*) を実験に用いた。

感染実験に用いた寄生虫は広東住血線虫と縮小条虫である。広東住血線虫の場合、20, 40, 80, 160 虫の第 3 期幼虫を 6 週齢のラットに経口投与し、2 週後に剖検し、脳への影響を調べた。また、同じく第 3 期幼虫 20 虫を経口投与して 7 週後に剖検し、肺および心臓内の広東住血線虫の数を count し、心肺の比体重を調べ、ベージュと正常ラットの間で比較した。

縮小条虫の場合、擬糞尾虫 10 虫を 6 週齢ラットに経口投与し、3~6 週後の腸管内成虫を回収し、成虫の数、重量を調べた。DA-*bg/bg* と正常 DA ラットおよび系統差を調べるため維持中の TM 系、F344 系、JAR-2 系と SLC より購入した *Slc*: Wistar ラットを用いて実験を行った。

### 結 果

いくつかの細菌および真菌類について感染実験を行

ったが、ベージュラットと正常ラットの間で有意な差は認められなかった。しかし、寄生虫を用いた感染実験においては、ベージュと正常ラットの間で感受性に差異のあることが観察された。

6 週齢ベージュおよび正常ラットに広東住血線虫の第 3 期幼虫を 20, 40, 80, 160 虫経口投与し、2 週後に剖検し脳を観察したところ、*bg/bg* ラットでは 40 虫投与群から脳出血の傾向が見られとくに 80 虫以上では著しい出血が観察された。正常 (+/+, *bg/+*) ラットでは 80 虫までは脳出血は見られなかったが、160 虫では *bg/bg* と同じく著しい出血が認められた。しかし投与後 2 週では致死的效果はなく、致死効果は 160 虫投与した 4 週後に観察され、ベージュと正常の間で有意差はなかった。また 20 虫投与後 7 週で肺と心臓で成虫となった広東住血線虫の数はベージュと正常ラットの間で有意差はなかったが、ラットの肺と心臓の重量 (体重比) は正常ラットのほうが有意に大きかった。

次に、縮小条虫の擬糞尾虫を 10 虫、6 週齢ラットに経口投与し、6 週後の腸管内成虫の回収を行ったところ、*bg/bg* ラットは正常ラットに比し著しく高い回収率を示し、ラットあたりおよび虫あたりの成虫重量も *bg/bg* のほうが有意に大であった。同様に他の 4 系統のラットで縮小条虫の感染実験を行った結果、いずれも DA 系より成虫回収率は高く、とくに F344 と JAR-2 系はほぼ 100%、Wistar は約 95% であり、TM 系は DA-*bg/bg* ラットと同じく 80~90% であり、DA 系だけが有意に低く 50% 以下の回収率を示した。

### 結 論

DA-*bg* 系ラットは、Chediak-Higashi 病の疾患モデル動物であると同時に、寄生のメカニズムとその病態を知る上でも有効であると思われる。

### 文 献

- 1) Nishimura, M. *et al.*: *Blood*, 74, 270 (1989)
- 2) 西村正彦, ほか: 日疾動録, 4, 42 (1988)
- 3) 北川幸彦, ほか: 日疾動録, 4, 43 (1988)