



令和8年5月19日
琉球大学

腸内細菌叢が脳マラリアに対する防御と重症度に影響を与える

～Zero Malaria を目指して～

琉球大学大学院医学研究科 谷口 委代 助教と岸本 英博 教授、帯広畜産大学 鈴木 宏志 名誉教授、理化学研究所生命医科学研究センターの大野 博司 グループディレクターらの研究チームによる研究成果が、学術雑誌「Tropical Medicine and Health」誌に掲載されました。

◆どのような成果を出したのか

脳マラリアは、熱帯熱マラリア感染の最も重篤な合併症です。近年、宿主の腸内細菌叢がマラリア感染に影響を与えることが明らかにされてきましたが、脳マラリアに与える影響はこれまで不明でした。我々は、実験的脳マラリアのモデルを用いて、脳マラリアの病態に腸内細菌が関与していることを世界で初めて明らかにしました。

◆新規性

本研究成果は、特定の腸内細菌種・組成が宿主の脳マラリアに対する感受性および抵抗性を調節し得ること、さらには、腸内細菌叢が感染症の転帰に重要な影響を与えることを示しています。

◆社会的意義／将来の展望

本研究は、宿主と病原体の相互作用に関する理解を深め、腸内細菌叢の調節を介した脳マラリアの予防戦略の新たな可能性を示唆するものです。

記

日 時：随時連絡可

場 所：琉球大学大学院医学研究科

内容等：別紙参照ください

【問い合わせ先】

琉球大学大学院医学研究科

教授 岸本 英博

助教 谷口 委代

TEL: 098-894-5486



PRESS RELEASE

(別紙)

<発表概要>

研究の背景

マラリアは、蚊の吸血によって引き起こされる最も重要な熱帯寄生虫感染症です。年間2億8200万人の罹患者と61万人もの死亡者が推定されており（2024年）、持続可能な開発目標（SDGs）の一つとして、2030年までにマラリアを根絶するZero Malaria（ゼロマラリア）への取り組みが地球規模でなされています。日本における患者は、マラリア流行地を訪れた人が帰国後に発症する輸入マラリアではありますが、感染早期には、発熱、頭痛、悪寒といった風邪様の症状を呈することから、診断および治療が遅れることによる重症化が問題となっています。マラリアは予防・治療が可能です。早期に治療しなければ死に至ることもある疾患です。中でも脳マラリアは、意識障害、痙攣、昏睡などの症状を呈する熱帯熱マラリアの重篤な合併症です。

マラリアは、発熱、貧血および脾腫に加え、消化器症状が高頻度に認められることから、腸内細菌制御は、その予防・治療における新たなアプローチとなる可能性があります。近年、宿主の腸内細菌叢がマラリア感染病態に影響を与えることが示され、マラリア感染への腸内細菌叢の関与についての多くの研究がなされています。我々は、実験的脳マラリア（Experimental Cerebral Malaria; ECM）のモデルにおいて、ヒトのマラリア患者同様の小腸病変が生じているとともに腸内細菌叢が劇的に変化して腸内細菌バランス失調（dysbiosis）を起こしていることを世界に先駆けて報告してきました（Taniguchi, 2015）。しかしながら、腸内細菌が脳マラリアに及ぼす影響は依然として不明でした。

今回我々は、宿主の腸内細菌叢が脳マラリアに影響を与えるか否かを調べるため、抗生剤投与により腸内細菌叢を変化させてECMへの影響を検討しました。

研究内容

実験的脳マラリア（ECM）は、C57BL/6（B6）マウスにネズミマラリア原虫 *Plasmodium berghei*ANKA（PbA）を感染させることにより、ヒト患者同様の小腸病変および脳症状を呈するモデルです。4種類の抗生剤（アンピシリン、ネオマイシン、メトロニダゾール、バンコマイシン）をB6マウスに2週間、飲水投与して、腸内細菌叢を変化させた後にPbAを感染させたところ、約80%のマウスがECMによる致死を免れました。ECMに伴う血液脳関門（BBB）透過性を評価したところ、抗生剤投与群では色素の漏出が有意に減少しました。また、組織学的評価により脳病変（嗅球、小脳、大脳実質における感染赤血球の接着・出血および血管閉塞）の軽症化が認められ、脳の炎症を引き起こす白血球浸潤の顕著な減少が認められました。これらの成績は、抗生剤投与により腸内細菌叢が変化したマウスでは、脳への赤血球接着や白血球浸潤が改善されて脳症状が軽症化していること示しています。

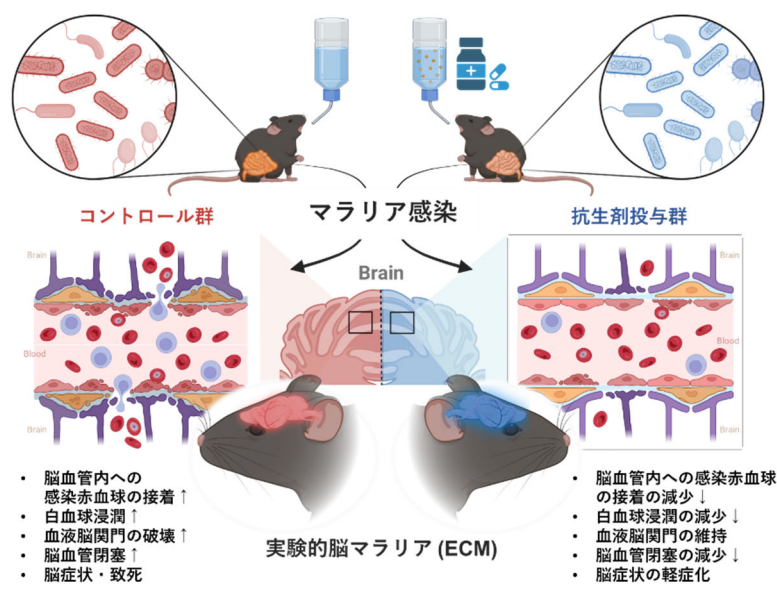
4種類の抗生剤投与による腸内細菌叢変化に伴いECMの軽症化が認められたことから、抗生剤の単剤投与群を含めた6群間（4剤投与群、1種類のみを投与する単剤投与4群、

PRESS RELEASE

抗生剤を投与しない対照群)で、菌叢比較解析を行うことにより、ECM に関連する腸内細菌の特定を試みました。その結果、ECM の軽症化は4剤投与時にのみ起こり、単剤投与では50%ほどの効果となり、またそれらの菌叢比較解析により4剤投与群で増加している候補菌ならびに、4剤投与でのみ減少する候補菌を特定しました。

抗生剤のECM への影響を除外するために、4剤投与群で最も増加した候補菌(ASV1)と、4剤投与群でのみ割合が減少した候補菌(ASV37)に対応する生菌を、無菌マウスに経口投与して定着させて(ノトバイオート)、候補菌のECM への影響を検討しました。生菌(ASV1およびASV37)は、菌叢解析に用いた16S rRNA 遺伝子のV4領域の塩基配列と100%一致する菌をマウス糞便から分離しました。ASV1を定着させたノトバイオートマウスでは、対照群と比べてECM の発症と死亡が遅延し、感染期間を通して寄生虫血症が低いことが示されました。一方、ASV37を定着させたノトバイオートマウスは、対照群よりも早く4日目から神経症状を呈し、7日目までに80%のマウスが死亡しました。この結果は、ECM には抗生剤ではなく腸内細菌の関与があることを示しています。

腸内細菌叢の比較解析により病原性に関与する候補菌を特定



社会的意義とこれからの展望

本研究は、腸内細菌がECMの重症度を左右する重要な因子であることを示すとともに、腸内細菌組成も疾患の転帰に大きな影響を与えることを示しています。今後のさらなる研究により、脳マラリア発症への腸内細菌の作用メカニズムが明らかになれば、腸内細菌叢をバイオマーカーとした診断技術の開発、腸内細菌叢の正常化を主眼とした新たな治療法の開発など、ゼロマラリアに向けた予防・診断への可能性が広がります。これらの知見は、マラリアや神経炎症および免疫調節異常を伴うその他の疾患に対する、微生物叢に基づく予防・治療法の研究に新たな道を拓くものです。



PRESS RELEASE

本研究は、科学研究費補助金（23K07945, 20J40296, 16K20952）、高橋産業経済研究助成金、武田科学振興財団 医学系研究助成金（感染領域）、内藤記念科学振興財団 内藤記念女性研究者研究助成金、大山健康財団 学術研究助成金、ならびに群馬大学、帯広畜産大学、琉球大学における研究活動支援を受けて行われました。

<論文情報>

- (1) Gut microbiota bidirectionally influences protection and severity in cerebral malaria in mice（腸内細菌叢は脳マラリア疾患モデルにおける防御と重症度の双方向に影響を与える）
- (2) Tropical Medicine and Health
- (3) Tomoyo Taniguchi*, Eiji Miyauchi, Reika Kawabata-Iwakawa, Masahiko Nishiyama, Rika Umemiya-Shirafuji, Hiromu Toma, Nobuo Sasaki, Hajime Hisaeda, Haruyoshi Tomita, Hiroshi Ohno, Hidehiro Kishimoto, Hiroshi Suzuki（※責任著者）
- (4) DOI 番号：[10.1186/s41182-026-00947-1](https://doi.org/10.1186/s41182-026-00947-1)
- (5) アブストラクト URL：<https://link.springer.com/article/10.1186/s41182-026-00947-1>

<問い合わせ先>

【研究内容について】

琉球大学大学院医学研究科

助教 谷口 委代

TEL：098-894-5486

E-mail：ttani@cs.u-ryukyu.ac.jp

【報道対応について】

琉球大学総務部総務課広報係

TEL：098-895-8175

FAX：098-895-8013

E-mail：kohokoho@acs.u-ryukyu.ac.jp