

Destruction of the hepatocyte junction by
intercellular invasion of Leptospira causes
jaundice in a hamster model of Weil's disease

宮原, 敏

<https://hdl.handle.net/2324/1470524>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



KYUSHU UNIVERSITY

氏名：宮原 敏

論文題名 : Destruction of the hepatocyte junction by intercellular invasion of
Leptospira causes jaundice in a hamster model of Weil's disease
(ワイル病のハムスター モデルにおいてレプトスピラの細胞間
侵入による肝細胞間接着の破壊が黄疸を引き起こす)

区分分：甲

論文内容の要旨

レプトスピラは黄疸を主徴とするワイル病の病原細菌として発見されたが、その黄疸形成の機序はわかつていな。我々は病原性レプトスピラをハムスターに経皮感染させたモデルを用いて、黄疸形成機序の解析を行った。血液検査から、血清総ビリルビン値は死亡 2 日前から急に上昇し、直接ビリルビン優位であることがわかった。また血清トランスアミナーゼ値、アルカリファスファターゼ値が低値を示したことから肝細胞の障害は軽度であり、黄疸の原因は胆汁排泄の障害と示唆された。黄疸直前期と黄疸発生期の肝臓を、走査型電子顕微鏡をもつて観察したところ、黄疸直前期より肝細胞同士の接着が不完全ながら分離しており、さらに黄疸発生期にはこの接着が完全に分離していた。接着が離れた部分には菌体が見られたため、この変化は菌の働きによるものと考えられた。さらに *ex vivo* でもハムスターの接着した肝細胞対 (hepatocyte couplet) に対する病原性レプトスピラの接着・侵入が見られた。以上によりレプトスピラ感染による黄疸の機序は、感染したレプトスピラが肝臓に定着後、肝細胞間に侵入することによって接着が離れ、それにより毛細胆管を流れる胆汁が血中に流出することであると結論付けた。