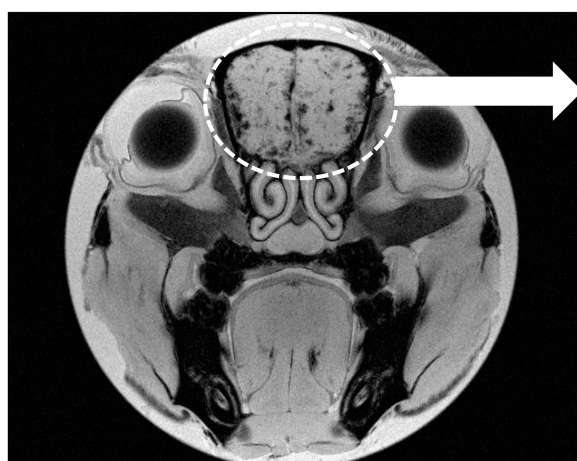


脳マラリアは、*P.falciparum* 寄生虫によって引き起こされ、高確率で死亡や長期的な障害に至る痙攣や昏睡などの突発的臨床症状を特徴とする、ヒトにおけるマラリア感染の重篤な合併症である。脳マラリア初期においては特異的症候を示さないため、早期診断は容易ではなく、脳マラリアと診断できたときには、すでに治療の効果が得られない状態であることが多い。我々は最近、強力なイメージング技術である超高磁場 11.7T MRI と多光子顕微鏡を用いて、ネズミ脳マラリアの病態生理学および免疫学的機構の経時的空間的制御機構を明らかにした。我々の研究によって、驚くべきことに、脳マラリアを実験的に引き起こすと、高熱症状に続いて、嗅球が機能的に損傷し嗅覚を喪失することを明らかにした (Zhao ら, *Cell Host Microbe*, 2014)。早期の嗅覚喪失は脳マラリアの早期診断方法として有望であり、適切な治療を開始することが可能となることから、抗マラリア薬に対する補助療法選択肢を提供するために嗅球の状態を評価することを目指した。

脳マラリア病理において発見された嗅球の関与 (嗅覚喪失) はパーキンソン病などの他の神経変性疾患における病理機構と著しい類似性があることから、嗅球による介入戦略はより広い中枢神経系 (CNS) 障害に対する応用が期待される。

#### New intervention modalities for CNS disorders including cerebral malaria via olfactory bulb



Ultra-high field MRI of olfactory bulb during cerebral malaria  
(Zhao et al., *Cell Host Microbe*, 2014)

Treatment of CNS disorders including cerebral malaria via olfactory bulb

Blocking chemokine/cytokine axis (CxCR3) by small compound delivery

Cerebral malaria is a severe complication of malaria infection in humans caused by *P. falciparum* parasites and characterized by sudden clinical symptoms such as convulsions and coma with high rates of death or long-term disabilities. Early diagnosis of cerebral malaria is not easy as it presents with non-specific symptoms, often resulting in the manifestation of disease at a time-point when cerebral malaria treatment is less effective. We have recently investigated the spatiotemporal regulation of pathophysiological and immunological mechanisms of murine cerebral malaria by using ultra high-field 11.7 T MRI and multi-photon microscopy combination, the two powerful imaging techniques. Our studies have surprisingly revealed that the olfactory bulb is the area damaged functionally (loss of smell), followed by high fever during experimental cerebral malaria (Zhao et al., *Cell Host Microbe*, 2014). Because the early smell loss could be an early diagnosis of cerebral malaria and thus would allow timely interventions, we aimed at possible evaluation of olfactory bulb as an intervention route for the adjunct therapy option to anti-malarials.

Given that the discovery of olfactory bulb involvement (olfaction loss) in cerebral malaria pathology has striking similarities to other neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease, we hope that our interventions strategies *via* olfactory bulb would have broader applications for central nervous system (CNS) disorders.