

ID No.	3005
研究課題名	腸内細菌叢および粘膜免疫システムによる真菌感染制御機構の解明
研究代表者	後藤 義幸 (千葉大学真菌医学研究センター・准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	清野 宏 (東京大学医科学研究所・教授) 松尾 謙蔵 (千葉大学・大学院生) 白 旭 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告 平成29年度は平成28年度から引き続き腸管における病原性真菌の定着および感染における腸内細菌および腸管免疫細胞の役割について解析を試みた。昨年度までに野生型 C57BL/6マウスに抗生物質処理後に <i>C. albicans</i> を経口投与すると、<i>C. albicans</i> が糞便中に継続的に検出されることを見出した。今年度は抗生物質処理したマウスにおける <i>C. albicans</i> の定着について詳細を解析した。まず抗生物質処理および <i>C. albicans</i> を経口投与したマウスの各消化管内容物を調べたところ、胃、小腸、盲腸、大腸のいずれにおいても多数の <i>C. albicans</i> が検出された。このことから、抗生物質処理を行い dysbiosis となったマウスでは、<i>C. albicans</i> が消化管内に定着できることが示唆される。さらに、他のマウス系統である BALB/c マウスでも同様の結果が得られたことから、マウス系統間で共通の腸内細菌が、<i>C. albicans</i> が消化管内に定着を制御していることが示唆される。次に、どのような腸内細菌が <i>C. albicans</i> の定着を制御するかを解析するため、抗生物質処理を行ったマウスの糞便から細菌 DNA を抽出し、次世代シーケンサーや定量的 PCR を用いて腸内細菌叢を解析したところ、<i>Clostridium</i> 属細菌や <i>Bacteroides</i> 属細菌の割合および菌数が減少していることを見出した。これらの結果から、<i>Clostridium</i> 属細菌や <i>Bacteroides</i> 属細菌が <i>C. albicans</i> の腸管への定着を制御していることが示唆された。 さらに本年度は、種々の免疫細胞を欠損したマウスを用いて <i>C. albicans</i> の腸管への定着を観察した。その結果、T 細胞や B 細胞を欠損した Rag マウスでは野生型マウスと同様に <i>C. albicans</i> の腸管の定着に抵抗性を示したことから、これまで <i>C. albicans</i> の免疫応答に関わるとされてきた Th17 細胞は腸管における <i>C. albicans</i> の定着には関与しないことが示された。	