

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	後藤 義幸
研究機関名	国立大学法人千葉大学
所属部署名	真菌医学研究センター 感染免疫分野 微生物・免疫制御プロジェクト
役職名	准教授
研究課題名	腸内細菌が司る感染感受性・抵抗性体質の理解
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、病原性微生物の感染に対し、防御効果を有する腸内細菌の単離と腸内細菌を用いた新規治療戦略の確立を目的としている。2023 年度は、代表的な腸管感染性病原体である病原性大腸菌に焦点を当て、病原性大腸菌の感染に対する腸内細菌の役割解明を進めた。まず種々の抗生物質処理、非処理マウスを準備して腸内細菌叢を解析するとともに、特定の腸管出血性大腸菌 0157 を経口投与し、腸管における定着と感染の成立を確認した。その結果、抗生物質非処理群では 0157 経口投与後完全に腸管から排除された一方、特定の抗生物質を投与した群において、極めて多くの 0157 が腸管に定着し、感染後約 1 週間で全マウスが死亡した。これらの感染マウスでは、腎臓においてアポトーシス細胞が多数観察され、血中のメタボローム解析の結果から腎不全を発症していることが明らかとなり、0157 感染マウスでは溶血性尿毒症症候群を発症していることが考えられた。また、0157 が産生する毒素遺伝子欠損株では、野生型株と同レベルで腸管に定着するものの、マウスは全匹生存し腎不全の症状も観察されなかった。以上の結果をまとめると、野生型マウスに特定の抗生物質処理を行うことで腸内細菌叢が攪乱され、0157 が腸管に定着し、毒素遺伝子依存的に宿主に溶血性尿毒症症候群を引き起こすことが考えられた。この結果は、0157 の腸管感染を阻害する腸内細菌の存在を示唆している。そこで、種々の抗生物質処理と 0157 の腸管定着の関係から、0157 の腸管定着を阻害する腸内細菌の探索を行った。特にマウスの腸内に常在する代表的な腸内細菌に着目し、嫌気培養装置を用いて 0157 の感染防御に効果のある菌株の分離・同定を進めている。