

シンポジウム 1-3

乳幼児期における Clostridiales 目細菌の獲得は
腸管病原菌の定着抵抗性を制御する
Neonatal acquisition of Clostridiales bacteria controls colonization
resistance against bacteria pathogens

金 倫基

慶應義塾大学薬学部生化学講座

Yun-Gi Kim

Division of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Keio University

乳幼児は腸管病原菌感染に対して高い感受性を持っているが、これは未成熟な免疫系によるものと考えられている。近年、免疫系の発達や腸管病原体に対する感染防御に腸内細菌叢（マイクロバイオータ）が重要な役割を果たしていることが次第に明らかになってきた。マイクロバイオータは生後3年の間にダイナミックな変化を遂げ、大人型のものへと成熟していくことが知られている。しかし、この過程でマイクロバイオータが腸管病原細菌に対する感染抵抗性にどのように寄与しているのかについては未だ不明な点が多い。そこで我々は、成獣無菌マウスに乳幼児および成獣マウスの盲腸内容物を移植する評価系を用いることにより、腸管病原細菌感染におけるマイクロバイオータの役割について検証した。その結果、マイクロバイオータによる病原細菌の定着抵抗性（colonization resistance, CR）は、乳幼児期のマイクロバイオータでは低く、成獣期のマイクロバイオータで高いことが分かった。さらにこの乳幼児マイクロバイオータのCR低下は、成獣マウス腸内の優勢菌群である Clostridiales 目細菌の欠損によることも明らかになった。実際に、乳児マイクロバイオータを持つ成獣マウスに Clostridiales 目細菌を投与することにより、腸管病原細菌に対する CR が高くなり、感染による腸管組織傷害も抑えられたが、成獣マウス腸内の別の優勢菌群である Bacteroidales 目細菌や Bacteroidetes 門細菌の投与ではそのような効果は見られなかった。さらに、乳児マウスにおいても、Clostridiales 目細菌の投与により腸管病原細菌に対する感染抵抗性が強化された。このように、Clostridiales 目細菌は、腸管病原細菌に対する CR を強化するが、単独では無菌マウスの腸管で効率的に増えることができず、乳児期に存在する腸内細菌によって増殖が促進された。そして乳幼児期に存在する腸内細菌の代謝産物が Clostridiales 目細菌の増殖を促進していた。以上の結果から、マイクロバイオータは乳幼児期における腸管病原細菌感染に対する感受性を決定する重要な因子であることが明らかになった。