

106 病原細菌腸管感染マウスモデルの構築

芦田 浩

赤痢菌は細菌性赤痢の起因菌であり、開発途上国では乳幼児を中心に年間1億人以上が罹患している。安全で有効なワクチンは存在せず、また現在では抗生剤治療が行われているが、多剤耐性赤痢菌の出現が問題となっていることから、新たな治療法の開発が望まれている。しかしながら、赤痢菌をはじめとする腸管病原細菌の多くはワクチン・創薬開発の動物モデルとして最適なマウス腸管に対して感染が成立せず、研究ツールとしてのマウスモデル欠如は大きな障害となっている。一方、近年の分子生物学的手法による腸内細菌叢の解析法や網羅的代謝産物解析法の確立によって、腸管感染において腸内細菌叢は感染防御に重要な役割を担うことが明らかにされた。そこで本研究では抗生物質処理によるマウス腸内細菌叢変動による病原細菌-腸管免疫-腸内細菌の3者相互作用改変により病原細菌腸管感染マウスモデルの構築を試みた。

抗生物質処理後のマウス糞便より腸内細菌叢解析を行うと、腸内細菌叢の多様性の変化が認められた。抗生物質処理後のマウスに赤痢菌を経口投与すると、腸管内での菌の定着、粘膜下層の肥厚、上皮細胞の破壊・剥離、および好中球をはじめとするリンパ球浸潤といった赤痢菌感染兆候が認められ、赤痢菌腸管感染マウスモデルとしての有効性が示された。本研究による成果は従来困難であった安全な病原細菌ワクチンの開発の評価ツールとして、ブレークスルーをもたらすことが期待される。

赤痢菌腸管感染マウスモデル  
 上段：未処理マウス、下段：抗生剤処理マウス

