

【目的】腸管寄生蠕虫は、宿主内での防御機構を回避し、長期間生存するために宿主の免疫を変調させる術を備えてきた。この特性は、過剰な免疫応答を抑制することで宿主にも恩恵を与えてきたとされる。近年、先進国においては衛生環境の向上により腸管寄生蠕虫の感染率は激減し、相反するようにアレルギー、自己免疫疾患などの炎症性疾患が増加してきた。これは衛生仮説と呼ばれ、炎症性疾患が増加した原因を感染症への暴露が減少したためとする説は、疫学的にも証明されている。我々も、衛生仮説を科学的に証明するかのように寄生虫感染マウスでは1型糖尿病の発症を抑制すること、そのメカニズムとして寄生虫感染で誘導されるCD8陽性の制御性細胞（CD8Treg）が重要であることを既に見出している。そこで、本研究では、CD8Tregが寄生虫によってどのように誘導されるかを解明することを目的とする。

【方法】寄生虫感染マウス、非感染マウスの糞便を回収し、次世代シーケンサーを用いて菌叢解析を行った。また、CD8Tregの増減と腸内細菌の増減をヒートマップ解析し、CD8Tregに関わる腸内細菌を特定した。特定した菌は単離し、寄生虫非感染マウスに経口摂取させることでCD8Tregの誘導を試みた。

【結果】寄生虫感染マウスと、非感染マウスでは、腸内細菌叢が明らかに違い、中でも*Ruminococcus*属に分類される腸内細菌が大きく変化していることを見出した。さらに詳細な解析により*Ruminococcus*属の中でどの細菌が増加しているかを調べたところ、*R. gnavus*が寄生虫感染特異的に増加していることを見出した。そこで、非感染マウスに*R. gnavus*を経口的に投与すると、寄生虫が感染していなくてもCD8Tregを誘導できた。このことから、CD8Tregの誘導には*R. gnavus*が重要であることが明らかになった。今後、CD8Tregを移入することで治療的に、さらには腸内細菌を人為的に操作することで1型糖尿病を予防できる可能性が示された。

寄生虫による腸内細菌依存的な1型糖尿病抑制メカニズム

