

Candida albicans が肥満細胞の脱顆粒ならびに抗体産生に及ぼす影響の解析

生命科学院 生命システム科学コース 消化管生理学研究室

櫻井 敦子

(背景と目的) *Candida albicans* はヒトの消化管における常在真菌であるが、アトピー性皮膚炎の増悪への関与も指摘されてきた。我々はこれまで *C. albicans* が消化管粘膜バリアを傷害して食物アレルギーの発症・増悪に寄与することを示し、このことに肥満細胞の脱顆粒を介する消化管上皮の透過性の増加が関与することを示唆した (Yamaguchi *et al.* 2006 Gut)。そこで本研究では、*C. albicans* が肥満細胞に及ぼす影響を解析した。また、*C. albicans* 定着は経口免疫寛容による血清抗体価の上昇抑制を阻害した (unpublished data)。この細胞・分子メカニズムを明らかにするために、本研究では *C. albicans* が腸上皮細胞あるいは腸粘膜免疫担当細胞を介して抗体産生に影響すると考え、これを確かめた。

(方法)

肥満細胞の脱顆粒に及ぼす影響の解析

C. albicans (JCM1542株) は定法により菌糸体と酵母体に調製し、それぞれの培養上清、細胞壁、細胞膜、細胞質へ分画した。これらをラット好塩基球白血病細胞株 RBL-2H3 の培地に添加し、30分間インキュベートした後に脱顆粒の指標として β -ヘキソサミニダーゼ放出率を計測した。さらに細胞壁成分をマンナン、可溶性及び不溶性 β -グルカンに分画し、同様に RBL-2H3 細胞の脱顆粒に及ぼす影響を解析した。

抗体産生に及ぼす影響の解析

雌性 BALB/c マウスに卵白アルブミン (OVA、寛容誘導群) あるいは溶媒のみ (PBS、対照群) を胃内投与した。その後、OVA を腹腔投与することにより全身免疫し、血清 OVA 特異的抗体価を ELISA により測定して抗原感作および寛容成立を確認した後、安楽死させた。脾細胞を分離し、OVA 添加培地で培養した後の培地中 OVA 特異的 IgG1 濃度を ELISA により測定した。実験1では腸上皮細胞を介する影響を調べるために、ヒト結腸癌細胞株 Caco-2 と酵母形および菌糸形の *C. albicans* 死菌体を共培養した時の培養上清を添加した。実験2では腸管粘膜免疫担当細胞を介する影響を調べるために、上記マウスからパイエル板細胞および腸管リンパ節細胞を調製し、酵母形および菌糸形の *C. albicans* 死菌体を共培養した時の培養上清を添加した。

(結果と考察) *C. albicans* の細胞壁成分は脱顆粒を誘導し、とりわけ菌糸体由来の可溶性 β -グルカンとマンナンは脱顆粒を誘導した。つまり、*C. albicans* 定着による肥満細胞の脱顆粒の増加には *C. albicans* の細胞壁多糖が関与することを示唆している。また、*C. albicans* 死菌体成分で刺激した Caco-2 細胞の培養上清は脾細胞の抗体産生に影響を及ぼさなかった。さらに、*C. albicans* 死菌体成分で刺激したパイエル板細胞および腸管リンパ節細胞の培養上清は、むしろ脾細胞の抗体産生を抑制させる傾向を示した。よって、消化管に定着した *C. albicans* が経口免疫寛容による血清抗体価の上昇抑制を阻害するとき、腸上皮細胞および腸管粘膜免疫担当細胞が関与する可能性は低いと考えた。