

Canidida albicans の菌糸形成に影響する消化管内因子の解析

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

中田 麻友美

【背景および目的】 *C. albicans* はヒトの消化管内における常在真菌であり、酵母型から菌糸型への形態変化が消化管粘膜への侵襲性と病原性の発現に重要な役割を果たしていることが広く知られている。我々はこれまでにラットおよびマウスの消化管内容物上清で *C. albicans* を培養した時に菌糸形成が誘導されることを見出し、とりわけ近位消化管に比べ遠位消化管の内容物上清において菌糸形成誘導能が強いことを示してきた。このことから、宿主消化管内での *C. albicans* の菌糸形成に腸内細菌に由来する物質が関与していると考えた。そこで本研究では、宿主消化管内における *C. albicans* 菌糸形成誘導能と腸内細菌の関連を解析した。

【方法】 実験 1 SD 系雄性ラット(4 週齢)に、1 週間にわたり抗生物質(アンピシリン 1 mg/ml、ゲンタマイシン 0.5 mg/ml、バンコマイシン 0.5 mg/ml)を飲水投与した。抗生物質投与 7 日目に各群のラットの盲腸内容物から上清を調製し、*C. albicans* 菌糸形成誘導能およびプロスタグランジン E₂(PGE₂) 量を測定した。

実験 2 SD 系雄性ラットを麻酔下で開腹して盲腸ループを作成し、酵母型 *C. albicans* (1.0×10⁸ yeasts/ml) を注入した。麻酔を 4 時間維持した後、盲腸を摘出し、組織観察を行った。また、SD 系雄性ラットから盲腸内容物上清を調製し、酵母型の *C. albicans* (1.0×10⁶ yeasts/ml) の培養液として上清のみのもの、上清にラット盲腸内細菌 (1.0×10⁸ cells/ml) を混ぜたもの、*C. albicans* と盲腸内細菌との接触を避けるためにトランズウェルに盲腸内細菌を播種したものを用意し、これらの培養条件で *C. albicans* を 37°C で 4 時間インキュベートした。インキュベート後、各サンプルの菌糸形成誘導能を評価した。

【結果および考察】 実験 1 抗生物質投与群の盲腸内容物上清の菌糸形成誘導能は、対照群のものと比較して有意に低かった。また、*C. albicans* の菌糸形成を促進する物質として報告されている PGE₂ の上清中の濃度は、抗生物質投与群の方が対照群に比べて有意に高かった。実験 2 盲腸組織切片の PAS 染色の結果、盲腸内容物および盲腸粘膜表面において酵母型の *C. albicans* は観察されたが、菌糸型は認められなかった。また、盲腸内細菌と *C. albicans* を共培養した結果、盲腸内容物上清で培養した *C. albicans* では菌糸形成が見られたが、盲腸内細菌と共培養した *C. albicans* では盲腸内細菌との直接的接触の有無に関わらず、菌糸形成は見られなかった。

以上の実験結果から、宿主消化管内の菌糸形成誘導能に PGE₂ の関与は小さいことが示された。また、宿主腸内細菌の産生する物質ないし菌体成分には、菌糸形成誘導因子だけでなく、阻害因子として働くものも存在すると考えられた。前者は、腸内細菌が除去された上清中でも誘導効果が見られたため、分解されにくい物質であると考えられた。一方後者は、腸内細菌の存在下でのみ阻害効果が見られたため、分解されやすい物質であると考えられた。宿主消化管内での *C. albicans* の形態変化は、両者のバランスによって調節されているものと考えられる。