

同属菌種間にみられたマウス DSS 感受性の違い

○久綱 僚、富田純子、森田雄二、河村好章

愛知学院大学薬学部 微生物学研究室

【概要】

2017年7月、岐阜薬科大学にて開催された「第63回日本薬学会中部支部総会・大会」に参加し、以下の研究内容を口頭発表した。

【背景】

潰瘍性大腸炎（UC）に関して、患者の腸内では *dysbiosis* が生じていること、無菌環境下で飼育された無菌マウスでは化学物質誘発性大腸炎を発症しないことなど、本疾患と腸内細菌との関連は明らかである。これまでに我々は、UC モデルマウスへの特定の *Clostridium* sp. (PAGU 1678) 菌液投与により病態が悪化する現象を確認してきた。一般に *Clostridium* に属する細菌は、患者腸内において健常者よりも有意に減少しており、ヒトの健康維持に関与する菌群であることが示唆されていることから、同属菌種間でのモデルマウス病態に対する影響を比較検討する必要があると考えた。今回、単独での病態改善報告のある *Clostridium butyricum* の菌株 (PAGU 1415) を使用し、病態関与について比較した。

【方法】

マウスを Control 群、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 投与群、DSS+1678 群、DSS+1415 群に分け、常法通りに UC モデルマウスを作製、菌液投与を行った。体重変化、病態スコアから病態を評価し、一定時期で屠殺・解剖を行った。大腸長さ、HE 染色により大腸病変を確認、DGGE 解析により腸内細菌構成を比較した。また、定量 PCR 解析により各種 mRNA 発現

レベルを比較して炎症に関わるサイトカインの動きを確認し、ELISA によりマウス腸管内 MPO 濃度を測定することで、各群間での比較を行った。

【結果・考察】

DSS+1678 群では、DSS 単独投与群に比して有意な体重減少や大腸萎縮、腸内構成菌種の減少、炎症性サイトカインの増加が観察され、病態は増悪傾向となった。この結果により、以前の実験に対する再現性を得ることができた。一方の DSS+1415 群では、各種解析結果から病態の緩和を確認することができた。今回の実験により、同属菌であっても DSS 感受性に違いがあり、マウスの病態悪化／改善に資する菌種菌株がそれぞれ存在することが明確となった。現在、多くの菌種が混在する Class Clostridia に対する分類の再編成が進められており、今後これら2菌種がどのような特徴を有する系統に分類されるのかについての検討も行っていく予定である。

【感想】

卒業研究から続けてきたテーマにて学会発表が出来ることに、日々指導していただいている河村教授、森田准教授、富田講師には深く感謝している。自身の発表に対する質問、意見をいただき、他の研究者らにも自身の研究内容に関心を持たれていることを感じた。また、他の研究者らの発表、講演を拝聴し意見交換をしたことで、大変刺激を受けた学会となった。本学会への参加にご支援いただいた愛知学院大学薬学会に深く感謝します。