

第 16 回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名		所属・職名	助成金額
小林 伸英		医薬保健研究域医学系・助教	600,000 円
研究課題名	腸内細菌によるボツリヌス菌感染防御機構の解析		
研究の概要	乳児ボツリヌス症は、生後約 1 歳未満の乳児において経口摂取したボツリヌス菌の芽胞が腸管内で発芽・定着し、神経毒素を産生することで発症する。乳児の未成熟な腸内細菌叢が本菌の感染感受性に関与すると考えられているが、詳細なメカニズムは不明であり、有効な治療法・予防法は存在しない。申請者はこれまでに、無菌マウスに移植することで単独でボツリヌス菌感染耐性を付与できる腸内細菌（以下、hCRBX と呼称）を同定している。本研究では、hCRBX による感染防御の分子機構の解明を試みた。		
研究の成果	① 宿主免疫系の検討 hCRBX が宿主免疫応答を介して感染防御効果を発揮するかを明らかにするために、自然免疫に重要な TLR シグナルが遮断される MyD88/TRIF 二重欠損マウスおよび獲得免疫系が機能しない BRJ マウスをそれぞれ抗菌薬で処理しボツリヌス菌芽胞を感染させたところ、いずれのマウスにおいても hCRBX の事前投与によりボツリヌス菌感染が阻止された。以上から、hCRBX によるボツリヌス菌感染防御に宿主免疫応答は寄与しないと考えられた。 ② 直接的相互作用の解析 hCRBX とボツリヌス菌芽胞を <i>in vitro</i> で共培養したところ、ボツリヌス菌の増殖は顕著に抑制され、hCRBX 培養上清のみでも抑制効果が確認された。hCRBX 単独定着マウスの腸内メタボローム解析の結果、無菌マウスと比較して顕著に減少していた代謝物を hCRBX 培養上清に添加したところ、ボツリヌス菌増殖抑制効果がキャンセルされた。以上から、hCRBX はボツリヌス菌と特定の栄養源を奪い合う競合関係にあり、ニッチの競合が感染防御のメカニズムであることが示唆された。今後は、ヒト腸内細菌叢における栄養競合と感染感受性の相関を、乳児腸内細菌叢移植マウスを用いて検証する。		
研究成果発表状況	小林伸英、ボツリヌス菌感染防御を担う腸内細菌の同定、第 97 回日本細菌学会総会、2024 年 8 月 7 日（ポスター発表） 小林伸英、腸内細菌叢によるボツリヌス菌感染防御機構の解析、第 61 回日本細菌学会中部支部総会、2024 年 11 月 22 日（口頭発表）		
経費の執行状況	費 目	事 項 (主な使用事項を記載)	執行額 (円) (費目毎総額を記入)
	物品費	実験装置保守、消耗品	568,640 円
	旅費	慶應義塾大学 DBC 発足 10 周年記念 シンポジウム	31,360 円
	人件費・謝金		
	その他		