

志賀毒素産生性大腸菌O157に対する腸管内特異免疫応答に及ぼすStx-1およびStx-2の影響

○森 裕志、永野 恵司、田口 一貴、横山 慎一郎
岐阜薬大・微生物

【目的】我々はspecific pathogen free (SPF) マウスに志賀毒素産生性大腸菌O157:H7(以下O157)を経口感染させた場合、感染3週間以後に糞便中にO157に対する特異IgA抗体価が上昇することを報告してきた。ところで、O157は細胞傷害作用を有する志賀毒素(Stxs)を産生し、Stxsはその細胞傷害活性を介して免疫応答を修飾する可能性が考えられる。そこで本研究では、Stxs欠失変異株を用い、O157を経口感染させた場合に誘導されるO157特異免疫応答および卵白アルブミン(BSA)で免疫した場合の抗BSA抗体産生に及ぼすStxsの影響について検討した。

【材料および方法】供試菌は、臨床分離株*E. coli* GPU96MM(血清型O157:H7, Stx-1およびStx-2産生)、およびGPU96MMから*stx1*, *stx2*および両遺伝子(*stx1/stx2*)をそれぞれ欠失させた変異株とした。5週齢ICR雌性SPFマウスを8時間絶食後、25mg/kgシメチジンを腹腔内投与し、15分後に 10^{11} cfu/kgの菌液を経胃接種した。その後、経時的に糞便および血液を採取して糞便中排出O157菌数、糞便および血中のO157-LPSに対する抗体価を測定した。BSAは腹腔内に注射して免疫した。

【結果および考察】糞便中への菌の排出は、いずれの菌株を接種した場合も同様の変動を示した。すなわち、接種3週間後まで $10^4 \sim 10^5$ cfu/g fecesが検出され、4週間以後に急激に減少した。接種5週間後における糞便および血中O157-LPS特異IgA抗体価はいずれの欠失変異株を接種した場合も野生株を接種した場合と大きな差異はみられなかった。一方、血中特異IgM抗体価は、野生株を接種した場合に比して、*stx1*および*stx1/stx2*欠失変異株を接種した場合に有意に高値を示した。また、血中特異IgG抗体価は*stx2*および*stx1/stx2*欠失変異株を接種した場合に有意に高値を示した。一方StxsはBSAで免疫した場合の血中IgMおよびIgG抗BSA抗体価に影響を及ぼさなかった。

これらの成績は、StxsがO157に対する免疫応答を抑制することを示唆する。