

# 病原性微生物の感染による消化管機能の変化における 肥満細胞の役割の解明

愛媛大学大学院農学研究科・准教授 橋 哲也

## ■ 目的

細菌などの病原性微生物がニワトリに感染すると、嘔吐や下痢などの消化管機能の変化が生じる。これらの反応には病原性微生物に特有の分子パターン(PAMPs)が関わっているとされている。また、消化管には肥満細胞が多数存在しており、感染時の消化管機能の変化に何らかの影響を与えていると考えられる。そこで本研究では、肥満細胞の脱顆粒と PAMPs がニワトリヒナの消化管の機能にどのような影響を与えるかを調べるとともに、PAMPs と肥満細胞の関係性を調べることを目的とした。なお、本研究では肥満細胞を脱顆粒させるために Compound 48/80 を用いた。また、細菌由来の PAMPs として LPS を、真菌由来の PAMPs として ザイモサンを用いた。

## ■ 方法

ニワトリヒナに Compound 48/80、LPS または ザイモサンを腹腔内投与した後の消化管機能の変化について調べた。まず、飼料の通過について調べるためにフェノールレッド法を用いた。次に消化について調べるために膵臓と十二指腸内容物のアミラーゼの活性を調べ、吸収について調べるために空腸を用いた反転腸管法によりグルコースの吸収を調べた。バリア機能の調査では、各消化管におけるムチン 2 とクロードイン 1 の mRNA 発現量の調査、ならびに組織学的手法を用いた。

PAMPs と肥満細胞の関係性を調べる実験では、Compound 48/80 および LPS を腹腔内投与した後の空腸における肥満細胞をトルイジンブルー染色法で検出して調べた。また、各消化管部位におけるヒスタミン合成酵素であるヒスチジン脱炭酸酵素(HDC)の mRNA 発現量を調べるとともに、腺胃と十二指腸においてはヒスタミン濃度を LC/MS によって測定した。

## ■ 結果および考察

飼料の通過については、ザイモサンの投与によって胃以降の飼料通過が抑制されたことが明らかとなった。Compound 48/80 と LPS は胃からの通過には影響を与えないもの、胃よりも下部の消化管における飼料通過が変化した可能性が示唆された。一方、糖質の消化と吸収においては、いずれの物質を投与しても変化は見られなかった。バリア機能については、いくつかの消化管部位においてムチン 2 およびクロードイン 1 の mRNA 発現量に変化が見られたものの、組織学的手法では特に大きな変化が見られなかったことから、少なくとも本研究で用いた投与量ではバリア機能に大きな影響を与えないことが明らかとなった。

PAMPs と肥満細胞の関係性については、トルイジンブルー法を用いた組織学的手法で肥満細胞数に明確な変化が見られなかったため、肥満細胞の顆粒に含まれているヒスタミンを対象とした研究を実施した。まず、HDC の mRNA 発現量を調べたところ、いくつかの消化管部位において各物質によって HDC の mRNA 発現量に変化が見られた。これは、PAMPs と肥満細胞の間に何らかの関係性があることを示唆している。ただし、LC/MS を用いたヒスタミン濃度の測定では、Compound 48/80 を投与した場合にのみ変化が見られ、LPS では有意な変化を観察することができなかった。

## ■ 結語

本研究により、肥満細胞の脱顆粒および PAMPs により、消化管機能のうち飼料の通過とバリア機能に変化が生じることが明らかとなった。ただし、PAMPs の作用には肥満細胞が関わっている可能性を示唆したが、具体的な関係性およびそのメカニズムについては未だ不明であり、今後の研究が必要である。