

微生物及免疫學研究所專題討論摘要

Speaker : 張偉雄

Time : 14:10-15:00, May. 11, 2022

Commentator : 余俊強老師

Place : Lecture room 601

Title: 黴菌菌群誘導之免疫球蛋白A調節黴菌在腸道的共生關係以及此失調現象在克隆氏症的觀察

Authors: Itai Doron, Marissa Mesko, Xin V. Li, Takato Kusakabe, Irina Leonardi, Dustin G. Shaw, William D. Fiers, Woan-Yu Lin, Meghan Bialt-DeCelie, Elvira Román, Randy S. Longman, Jesus Pla, Patrick C. Wilson, Iliyan D. Iliev

Journal: Nat Microbiol. 2021 Dec;6(12):1493-1504

BACKGROUND 分泌型免疫球蛋白A (sIgA)對於調節人體腸道菌向扮演重要的角色。當IgA+腸道漿細胞受到生長于腸道的細菌的刺激，它們會經歷體細胞超突變，並產生針對特定細菌的sIgA，從而維持腸道菌向的平衡¹。一些研究指出黴菌也可以誘導針對特定黴菌物種的sIgA。一些黴菌，如白色念珠菌 (*Candida albicans*) 可以在兩種形態間轉換：比較具致病性和入侵性的菌絲 (hyphae) 和常見共生的酵母形態(yeast)²。此篇研究主要探討黴菌菌群誘導之sIgA與調節黴菌形態之間的互動關係，以達到黴菌與宿主共生關係的平衡。這可以提供一些資訊以了解抗體介導的免疫力，黴菌菌向和腸道疾病，如克隆氏症(Crohn's disease)的關聯。

METHODS 本篇作者製作不同形態發出不同熒光的白色念珠菌，以及只會停留在單一形態的菌株，用之感染無特定病原的小鼠 (Specific Pathogen Free)，並用酵素連結免疫吸附分析法 (ELISA)偵測老鼠血液的sIgA。作者也使用流式細胞技術 (Flow Cytometry) 分析小鼠的派爾集合淋巴結(Peyer's patches)和大腸上皮層下的黏膜固有層(colonic lamina propria)的B細胞，以及小鼠糞便的sIgA和黴菌的形態。

RESULTS 結果顯示白色念珠菌的菌絲形態可以誘導抗黴菌的sIgA。其抗體也比較附著于菌絲形態和其產生的毒力因子，如蛋白酶Sap6和溶細胞毒素candidalysin，藉以控制腸道內白色念珠菌的菌絲形態。這些免疫反應的誘導需要CXCR1+ 單核吞噬細胞(mononuclear phagocytes)和CD11c+CD11b+CD103+樹突細胞(dendritic cells)的介導。在克隆氏症的患者腸道裡比較多菌絲形態，而抗黴菌的sIgA的水平也偏低。

CONCLUSIONS 作者發現宿主通過產生針對白色念珠菌菌絲和其相關的毒力因子的sIgA以維持黴菌在腸道的共生狀態，而在克隆氏症的患者此類抗體有偏少失衡的情況。

REFERENCES

1. Hapfelmeier, S. et al. Reversible microbial colonization of germ-free mice reveals the dynamics of IgA immune responses. *Science* 328, 1705–1709 (2010).
2. Millet, N., Solis, N. V. & Swidergall, M. Mucosal IgA prevents commensal *Candida albicans* dysbiosis in the oral cavity. *Front. Immunol.* 11, 555363 (2020).