

29【P2】Ⅲ-399

ウエルシュ菌 β 毒素のリンパ系細胞に対する効果

○永浜 政博¹, 林 慎也¹, 櫻井 純¹(¹徳島文理大薬)

【目的】ウエルシュ菌 β 毒素は、本菌による壊疽性腸炎の原因毒素である。我々は、本毒素をヒト急性前骨髄性白血病細胞由来の HL60 細胞に作用させると、ラフトに結合後、オリゴマーを形成し、種々のイオンの流出入と水分の流入による膨化を引き起こすと報告してきた。そこで、本毒素は、免疫系細胞に影響を与えると考え、 β 毒素を投与したマウスの血中 TNF α 量や HL60 細胞からの TNF α の遊離を検討した。

【方法】BALB/c マウスに β 毒素を静注後、経時的に採血し、血中の TNF α 量をアマシャム社のキットを用いて測定した。タクロリムス (2.5 mg/kg) を 2 日間、i. p. 投与したマウスに β 毒素を尾静脈から投与し、24 時間後の致死活性を測定した。 β 毒素処理 HL60 細胞からの TNF α の遊離は、マウス血液中和と同様の方法、そして、チロシンリン酸化タンパクは、Cell Signaling 社の抗チロシンリン酸化抗体を用いて検出した。

【結果と考察】BALB/c マウスにタクロリムス投与後、 β 毒素を投与して致死活性を調べると、未処理群と比較して、タクロリムス処理群は、致死時間が有意に遅延された。次に、 β 毒素投与マウスの血中 TNF α の量を測定すると約 1 時間でピークとなり、その後、減少し、この遊離作用はタクロリムスの前投与で有意に阻害され、本毒素は、in vivo で免疫系細胞から TNF α の遊離作用を示すことが判明した。次に、in vitro で、HL60 細胞に β 毒素を作用させたところ、約 5 分で 18kDa タンパクのチロシンリン酸化が急速に起こり、その後、減少した。さらに、 β 毒素処理した HL60 細胞は、処理後約 1 時間から、毒素投与量に依存して TNF α の遊離が観察された。以上の結果から、 β 毒素は、免疫系細胞に作用して 18kDa タンパクのチロシンリン酸化を引き起こし、その後、炎症性サイトカインの遊離を促進し、マウスに致死を誘導すると推察される。