

胃及び胃以外の *Helicobacter pylori* 感染症における *H. pylori* 抗原が有する共通な結合様式による病態の分子基盤

○朝日 百百代<sup>1</sup>, 海崎 泰治<sup>2</sup>, 林 裕之<sup>2</sup>, 泉 俊昌<sup>3</sup>, 杉本 和則<sup>3</sup>(<sup>1</sup>福井県立大学,<sup>2</sup>福井県立病院,<sup>3</sup>福井総合病院)

**目的:** 「Why do *Helicobacter pylori* (*Hp*) effect to extragastric diseases ? 」

「What mechanism they are ? 」という素朴な疑問に対し、*Hp* 抗原が共通に有する糖鎖認識の結合様式に着目した *Hp* 感染の全身疾患に関与する共通の分子基盤の概念を提示し、それを裏付ける *in vitro* 実験および *in vivo* 実験を行い、考察した。

**方法:** (1) *Hp* のペリプラズム中に存在する *Hp* 抗原をウエスタンブロット法 (WB) で同定し、それらのアミノ酸シーケンスを比較検討した。(2) *Hp* 感染細胞の培養上清中に放出された *Hp* 抗原ペプチドの存在を *Hp* 抗原の特殊抗体を用いた免疫沈降法 (IP) および WB で検討した。(3) Human IgG と *Hp* CagA 抗原および *Hp*-heat shock protein (HSP) との Binding を検討した。(4) *Hp* のペリプラズム抽出物を胃上皮癌細胞および胃以外の血球系細胞、マクロファージ等の細胞に反応させ、IP および WB で CagA および *Hp*-HSP 抗原の細胞内取り込みを検討し、各種サイトカインの分泌量を測定した。(6) C 型肝炎 (HCV) 感染の肝臓癌患者の組織切片を IP および免疫組織染色を行い、肝臓癌細胞中のリン酸化 CagA 抗原ペプチドの検出を検討した。

**結果および考察:** 上記の実験を行った結果に基づいて「*Hp* 感染による菌体外および宿主細胞内に分泌された病態に関与する *Hp* 抗原遺伝子 (*vacA*, *cagA*, *OipA*, *Hp*-HSP 等を含む) は、ケモカインと類似したヘパリン親和性塩基性アミノ酸クラスターモチーフを共通に有し、その塩基性アミノ酸クラスターモチーフを有する CagA および *Hp*-HSP 抗原が免疫グロブリンあるいはグロブリンスーパーファミリー等との非特異的認識による複合体を形成し、血液を媒介にして門脈、肝臓を経て、血球系を含む胃以外の細胞の受容体と反応して取り込まれることにより、自己免疫性およびケモカイン様の全身疾患に関与している」との概念を提示します。〔詳細は学会発表にて〕