

## *H. pylori* VacAはAZ-521細胞のp38 MAP kinaseのリン酸化を亢進する

○和田昭裕、木村美幸、木村貴弘、八尋錦之助、大串賢一、倉園久生、平山壽哉  
長崎大・熱研・病原因子

VacAは、標的細胞に空胞を形成させ、死に至らしめる毒素である。我々はVacAが膜電位低下などのミトコンドリア障害を引き起こすことを報告した(Microb. Pathog. (1999))が、引き続いてミトコンドリアからのチトクロームCの遊離(EMBO J (2000))、アポトーシス(Infect. Immun. (2001))が他のグループから報告されて少しずつVacAによる細胞死の機序が明らかにされている。今回は、「VacA 結合によって惹起される空胞形成及び細胞死にいたる細胞内シグナル伝達の流れを明らかにする」ことを目指し、MAPキナーゼの一つp38 のリン酸化とチトクロームCの遊離、それに関わる機能蛋白の関与、およびミトコンドリア障害によってもたらされるATPレベルの低下の影響などを調べた。VacA毒素を作用させた細胞ではp38のリン酸化が亢進し、その程度は毒素の添加量に一致し、阻害剤 SB203580の添加によって著明に抑制された。しかし、SB203580は空胞形成、ミトコンドリア膜電位低下およびチトクロームCの遊離に影響しなかった。一方、Bcl-2 familyの一つであるBadとの関与を示す成績を得、その可能性を追求している。