

## *H. pylori* VacAの受容体とlipid raftsの関与について

○中山真彰<sup>1</sup>、八尋錦之助<sup>2</sup>、大串賢一<sup>1</sup>、西義人<sup>1</sup>、和田昭裕<sup>1,3</sup>、平山壽哉<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>長崎大・熱研・病原因子、<sup>2</sup>千葉大・院・医、<sup>3</sup>PRESTO, JST

*H. pylori*が産生する空胞化致死毒素(VacA)は標的細胞に空胞を形成し、死滅させる。我々はこれまで胃粘膜上皮のRPTP  $\beta$  を介して、胃炎、胃癌の病変形成を引き起こすことを示してきた。一方、我々は他の組織由来の細胞にも共通してVacAと結合する膜タンパクp140の存在を示しており、そのタンパク質がいかなるものであるのか不明である。そこでp140を同定するとともに空胞形成におけるlipid raftsの関与などについての知見を得たので報告する。〈方法〉 1) p140を発現し、RPTP  $\beta$  を発現しない細胞であるG401からPNA-アガロースカラムを用いてp140を精製し、そのアミノ酸配列を調べた。2) 決定したアミノ酸配列をデータベースで検索し、一致したタンパク質の遺伝子の発現を行い、VacAとの結合活性を調べた。3) スクロース密度勾配超遠心分離法により、AZ-521及びG401細胞から不溶性画分を調製し、抗体および免疫沈降法でVacA受容体を検出した。またVacAを作用させたAZ-521細胞から同様に不溶性画分を調製し、VacAとの結合の様子を調べた。〈結果〉 G401細胞から精製したp140を水解し、得られたフラグメントはいずれもRPTP  $\alpha$  のそれと完全に一致した。COS-7細胞に発現させたV5-tagged RPTP  $\alpha$  はVacAと結合した。さらにVacAのG401細胞への空胞活性はRPTP  $\alpha$  アンチセンスヌクレオチド処理により著明に抑制された。AZ-521、G401細胞の不溶性画分からRPTP  $\beta$  及び $\alpha$  が検出され、VacAはこれらのRPTPと結合し、raftsを介して空胞形成を起こすことが推察された。