

## 腸炎ビブリオセリンプロテアーゼの血管透過性亢進活性

○三好伸一、渡辺浩文、篠田純男  
岡山大院・自然科学・薬学

腸炎ビブリオは、わが国における代表的食中毒細菌の一つであり、水様性下痢を主症状とする下痢症の起因菌である。そして、この臨床症状にはエンテロトキシン活性を有する耐熱性溶血毒素などの毒素が深く関与している。しかしながら、米国などにおいては、本菌による創傷感染症がしばしば報告されている。創傷感染症は浮腫や蜂巣炎などの皮膚障害を主症状とするが、その原因毒素に関しては未だ研究がなされていない。さて私達は、類似の皮膚障害を惹起するビブリオ・バルニフィカスにおいて、原因毒素の研究を行ってきた。その結果、このビブリオの産生するプロテアーゼが、血管透過性亢進活性などの病原活性を有し、最も重要な皮膚障害の原因毒素であることを明らかにした。そこで本研究では、腸炎ビブリオが産生するセリンプロテアーゼの血管透過性亢進活性に関して検討を行った。精製したセリンプロテアーゼをモルモットの皮内へ接種したところ、用量に依存して、短時間持続性の血管透過性亢進反応が観察された。そして、各種プロテアーゼ阻害剤の投与実験の結果、透過性の亢進がハーゲマン因子-血漿カリクレイン-キニン系の活性化によるブラジキニンの産生に基づくことが示唆された。さらに、*in vitro*でのチモーゲン活性化実験により、ハーゲマン因子のみが活性型に変換されることが示された。以上、今回の研究により、腸炎ビブリオのセリンプロテアーゼがハーゲマン因子を活性型に変換させること、その結果ブラジキニン産生系が活性化され、血管透過性亢進と浮腫形成が惹起されることが強く示唆された。したがって、このセリンプロテアーゼが創傷感染症における皮膚障害の原因毒素であると考えられる。