

○高橋章¹、三好伸一²、田上奈緒美¹、山本千代¹、庄野加余子¹、角村寧子¹、中野政之¹、原田永勝¹、篠田純男²、中屋
豊¹

¹徳島大・医、²岡山大院・薬

*Vibrio mimicus*はグラム陰性、通性嫌気性細菌であり食中毒の原因菌として知られている。主要な下痢因子として、腸炎ビブリオ耐熱性溶血毒(Vp-TDH)に類似した毒素(Vm-rTDH)と、エルトール溶血毒に類似した毒素(VMH)の2種類が知られている。一般に下痢が起こるときには、腸管上皮細胞でのイオン輸送に変化の起こることが考えられる。しかしVMHが腸管上皮細胞のイオン輸送に与える影響についてはあまり解析されていない。そこで本研究ではVMHが腸管上皮細胞のイオン輸送に与える影響について解析を行った。

フィルター上に単層培養したCaco-2細胞にVMHを添加すると、短絡電流の増加を認めた。またVMHはCaco-2細胞からの I^{125} の流出を促進した。短絡電流の増加は細胞外 Cl^- をgluconateに置換すると抑制され、Caco-2細胞のbaso-lateral側にNa-K-2Cl共輸送体の特異的阻害剤であるbumetanideを添加することによっても抑制されたことから、baso-lateral側の Cl^- をapical側に輸送すると考えられた。またVMHによる短絡電流の増加と I^{125} 流出は Ca^{2+} 依存性 Cl^- チャネルの阻害剤(DIDS)や細胞外 Ca^{2+} を低下させることにより一部阻害され、またcAMP依存性 Cl^- チャネルの阻害剤(glybenclamide, NPPB)によっても一部阻害された。さらにVMHにより細胞内 Ca^{2+} の上昇とcAMPの上昇を認めた。このことからVMHは、 Ca^{2+} 依存性 Cl^- チャネルとcAMP依存性 Cl^- チャネルを介してCaco-2細胞からの Cl^- 流出を促進すると考えられた。さらにVMHが人工脂質膜に形成する小孔のイオン透過性は、DIDSやglubencamideに影響を受けなかったことより、VMHによる Cl^- 分泌の亢進は、VMHが形成する小孔を介して Cl^- が透過するためではないと考えられた。最後にマウス腸管ループ試験では、VMHによる液体貯留はDIDSやglubencamideにより阻害された。これらのことから、VMHは腸管上皮細胞から Cl^- 分泌を亢進し下痢を引き起こすと考えられた。