

## 0157に感染した幼弱マウスに対するホップポリフェノールの保護効果

○田頭素行<sup>1,2</sup>、八尋錦之助<sup>2</sup>、盛永直子<sup>2</sup>、野田公俊<sup>2</sup>

<sup>1</sup>アサヒビール・未来研、<sup>2</sup>千葉大・院・医・病原分子制御

### 【目的】

ベロトキシン(志賀毒素、Stx)は、ベロトキシン産生性大腸菌(VTEC)が産生する主要な病原因子であり、出血性大腸炎、溶血性尿毒症症候群などの原因となる。

VTECの感染に対しては、抗生物質の投与が一般的に行われているが、0157:H7などは抗生物質の投与に対し、しばしば多量のStxを放出して患者の容態を悪化させる場合が有り臨床上の大きな問題となっている。また、抗生物質の安易な多用はより強力な耐性菌の出現の原因ともされる。我々はこれらの問題の解決法として、病原菌を殺すのではなく病原菌の産生する毒素を無毒化する物質の探索を一貫して行ってきた。今回は、Stxを無毒化するホップポリフェノール(HBT)がVTECに感染した幼弱マウスに与える影響について検討した。

### 【方法】

離乳直後の幼弱ICRマウスに対し、10<sup>9</sup>cfuの0157:H7を経口的に投与すると、数日以内に多くのマウスが死亡することが観察される。0157:H7を投与されたマウスに対し、各濃度のHBTおよびマイトマイシンC(MMC)を投与した際の影響について検討した。

### 【結果および考察】

- (1)0157:H7の経口投与とほぼ同時にHBTを投与した場合、HBTの投与により濃度依存的にマウスの生存率が100%まで改善した。
  - (2)0157:H7の経口投与1時間後にHBTを投与した場合には、HBTの投与により濃度依存的にマウスの生存率が改善したが、生存率は40%程度に留まった。
  - (3)0157:H7の経口投与1時間後にMMCを投与した場合にはマウスの生存率の改善は見られなかった。
  - (4)0157:H7の経口投与1時間後にHBTとMMCを投与した場合は、マウスの生存率が約80%まで改善した。
- これらの結果からHBTはStxの毒性を無毒化することにより0157:H7に感染したマウスの生存率を改善し、さらにその効果には抗生物質に対する相乗効果が期待できる事が示唆された。