

*H. pylori*が産生する空胞化毒素VacAのミトコンドリア障害機序

○山崎栄樹^{1,2}、和田昭裕^{1,2}、中山真彰¹、西義人¹、平山壽哉¹
¹長崎大・熱研、²PRESTO, JST

*H. pylori*が産生する空胞化致死毒素(VacA)は標的細胞内に侵入し、アポトーシスを誘発する事が示唆されている。すなわちVacAによるアポトーシスがシトクロム *c*の細胞質への遊離等のミトコンドリア障害を伴うミトコンドリア依存性アポトーシスである事が示された。しかしながら、このミトコンドリア障害がVacAによる細胞障害の二次的作用によるものなのか、或はVacAのミトコンドリアに対する直接的作用によるものなのか等、詳細については不明である。そこで精製VacAと単離ミトコンドリア画分を用いてVacAが直接ミトコンドリア機能を阻害し得るかどうか調べた。

<方法>ミトコンドリア画分は酵母から分画遠心法により単離した。この単離ミトコンドリア画分に精製VacAを作用させ、ミトコンドリア膜電位の変化をミトコンドリア膜電位感受性色素(JC-1)を用いて検討した。加えて、ミトコンドリア呼吸活性の変化をMTT法を用いて単離ミトコンドリア画分の酸化還元活性を調べる事により解析した。

<結果・考察>単離ミトコンドリア画分のJC-1凝集活性及びMTT還元活性は、添加したVacAの濃度依存的に阻害された。この結果はVacAにより誘発されるアポトーシスがミトコンドリアに対する直接的障害の結果である可能性を示唆するものである。現在、これらのVacAによるミトコンドリア障害がアポトーシスシグナル(シトクロム *c*の流出)を伴うかについて検討中であり、この結果についても同時に報告する。