

<S-6> *H. pylori* の産生する VacA の胃傷害発症に対するポリフェノールの抑制効果

○八尋錦之助¹、白坂大輔²、田頭素行^{1,3}、盛永直子¹、和田昭裕^{4,5}、青山伸郎²、大竹康之³、平山壽哉⁴、野田公俊¹

(1;千葉大・院・医、2;神戸大・院・医、3;アサヒビール・未来研、4;長崎大・熱研、

5;PRESTO, JST)

[目的]

H. pylori の主要な病原因子の一つである空胞化致死毒素 VacA は、毒素単独の経口投与により胃への傷害が確認されている。また、最近では VacA の様々な生理活性(抗原提示阻害、T 細胞において NF-AT の核移行を阻害し IL-2 の発現を抑制する等)が明らかとなり、*H. pylori* の慢性感染における寄与が示唆される。我々は VacA 活性を阻害する物質を見つけることで、*H. pylori* 感染による胃傷害の発症を軽減できるのではないかと考えた。

本研究において我々は、VacA による胃傷害を中和する物質として、種々の天然ポリフェノールを用い検討した。結果、有意な阻害活性を有するポリフェノールを確認するに至ったため報告する。

[方法]

VacA と種々のポリフェノールを反応させた後、標的細胞への結合、取り込み、空胞化活性阻害能を検討した。更に、VacA と共にポリフェノールをマウスへ経口投与し、48時間後の胃傷害の抑制能の有無、VacA の組織内における局在を調べた。

[結果と考察]

今回用いたポリフェノールのうち、ホップ由来ポリフェノール(HBT)が培養細胞における VacA 活性(空胞化、結合、取り込み)に対し著明な阻害活性を有していた。さらに、マウスへの経口投与実験において、HBT は VacA による胃傷害を有意に抑制した。pleiotrophin, indomethacin による胃傷害は抑制しなかったため、HBT は胃細胞への保護効果ではなく、毒素と直接結合することによって VacA の毒素活性を阻害し、胃傷害の発症を抑制したと考えられる。