

一 般 演 題 抄 錄

## 11. 尿路感染症惹起性大腸菌の腎培養細胞への細胞障害性

磯川 貞之 森口 直彦 竹村 司

近畿大学医学部小児科学教室

**研究の目的** 尿路感染症 (UTI) 惹起性大腸菌の多くは特定の抗原型を示すが、これらの抗原のメサンギウム細胞 (MsC) や尿細管細胞 (RTC) に対する影響の差異については充分には検討されていない。本研究では UTI 分離大腸菌の表現型を分析し、 $\alpha$ -ヘモリジン ( $\alpha$ -Hly), O 抗原, K 抗原の諸抗原の腎由来の培養細胞への影響について検討した。

**研究の方法** 研究対象には UTI の122例と対照の23例から分離された大腸菌を用いた。UTI 患者の臨床病型は、急性腎盂腎炎, 反復性腎盂腎炎, 慢性腎盂腎炎, 急性膀胱炎, 無症候性菌尿, 非特異型尿路感染症の6種に分類した。P 線毛,  $\alpha$ -Hly, o1, o6, o25, K1 抗原の発現を調べ、各種臨床病系と抗原表現形を比較検討した。各種抗原を分離精製し、MsC と RTC に抗原を添加し、細胞増殖能への影響を MTT 法で測定した。

**結果** 臨床病型と抗原表現型の関係では、これらの抗原が陽性の株は上部尿路感染症 (U-UTI) 群で多く検出された。MsC 増殖能への影響は、o6 抗原のみが200  $\mu$ g/ml の濃度の添加で、対照に比較し細胞増殖能の増加を認めたが、他の抗原では有意な差は認

めなかった。RTC では  $\alpha$ -Hly 添加で濃度依存性に細胞増殖能の低下を認め、O 抗原添加では全ての O 抗原で200  $\mu$ g/ml の濃度で細胞増殖能の増加を認めた。

**考察**  $\alpha$ -Hly と P 線毛が重複して陽性を示すものが多く、両者の遺伝子が隣接するという報告を支持する所見と考えた。また o1, o6, o25 抗原も U-UTI からの分離菌で多く検出された。U-UTI 惹起性大腸菌は、限られたクローンの菌によるものと推察された。 $\alpha$ -Hly 産生菌が直接的に RtC に細胞障害性を発現するものと考えられた。大腸菌の O 抗原が MsC を刺激し、様々な炎症性サイトカイン分泌を促すとの報告は知られているが、複数の O 抗原での比較は報告されていない。今回の検討では、o6 抗原が標準株の o14 抗原に比べて強い細胞増殖刺激性を認めた。RtC に対しては O 抗原の種類に関係なく細胞増殖刺激性を示した。

**結論** U-UTI 原因大腸菌は、接着因子の P 線毛や、RTC に毒性を持つ  $\alpha$ -Hly, さらに MsC に刺激性を持つ特異 O 抗原などの腎障害性因子を有するものであり、限られたクローンの菌であると考えられた。

## 12. Ebselen の軟骨代謝に対する影響

松下 哲尚 福田 寛二 王 正道 瀧西 千秋

近畿大学医学部整形外科教室

**目的** Ebselen は活性酸素 (reactive oxygen species, ROS) に対する抗酸化薬である。我々は以前より軟骨代謝におけるガスメディエータの役割について検討してきた。また軟骨細胞に機械的ストレスを加えその代謝の変化を検討してきた。今回はガスメディエータ, とりわけ ROS の軟骨代謝に及ぼす影響を検討することを目的に、ebselen を添加し、細胞応答の変化を検討した。

**材料および方法** ウシ関節軟骨細胞を酵素処理し、アルジネートビーズに包埋し三次元培養を行なった。これに Interleukin-1 (IL-1) を加え、ROS の誘導を蛍光物質 (L-012) を使用して共焦点レーザー顕微鏡下に観察した。また軟骨細胞に対し Flexercell strain unit を使用し周期的牽引負荷を加えた。プロテオグリカン合成能は放射性同位元素を用いて測定した。

**結果および考察** アルジネートビーズ包埋下では、IL-1 添加により明らかに蛍光強度の増加が観察され、これは ebselen により抑制された。同様に軟骨器

官培養系でも ebselen による ROS 産生抑制効果が確認された。単層培養系の PG 合成能については、IL-1 によるプロテオグリカン合成能抑制は ebselen により回復された。我々は以前 IL-1 によるプロテオグリカン合成能抑制に活性酸素と一酸化窒素が反応することによって生成されるパーオキシナイトライトが関与すると報告したが、ebselen はこの系に抑制的に働くことが示唆された。また軟骨細胞に対する周期的牽引負荷はプロテオグリカン合成を抑制したが、この反応も ebselen により回復された。変形性関節症の発症に機械的ストレスが関与するが、その詳細は不明である。今回の結果より ROS が重要な役割を果たすことが明らかにされた。

### 結論

1. 酸化薬である ebselen の軟骨代謝に及ぼす影響を検討した。
2. 機械的ストレスに対する軟骨細胞の応答に活性酸素が関与することが示唆された。