The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	患者由来神奈川現象陰性腸炎ビブリオの産生する新しい耐熱性溶血毒類似毒素(Vp-TRH)に関する研究
Author(s)	倪, 語星
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36932
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【11】

氏名・(本籍)	倪(げい)　語(ご)　星(せい)
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　8732　号
学位授与の日付	平成元年5月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**患者由来神奈川現象陰性腸炎ビブリオの産生する新しい耐熱性溶血毒類似毒素（Vp-TRH）に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教　授　三輪谷俊夫 (副査) 教　授　井上　公蔵　　教　授　松田　守弘

論文内容の要旨

（目　的）

腸炎ビブリオの患者由来株の多くは耐熱性溶血毒（Vp-TDH）による神奈川現象が陽性である。しかし，神奈川現象陰性菌による腸炎ビブリオ感染症事例も比較的まれであるが観察されてきた。本研究ではこれらの神奈川現象陰性菌の病原的重要性を考えて，モルジブ旅行者下痢症などから分離した神奈川現象陰性腸炎ビブリオの病原因子の探索を試みた。その結果，本菌がVp-TDHと免疫学的に一部共通性のある新しい易熱性溶血毒（Vp-TRH：Vp-TDH related hemolysin）を産生していることを見出し，これを単離し，諸性状を明らかにしたので報告する。

（方法ならびに成績）

モルジブ旅行者下痢症から分離した神奈川現象陰性腸炎ビブリオ（血清型03：K6）を用いてVp-TRH産生用培地を工夫して培養した上清を出発材料として，55%硫安塩析，DEAEセルロース，Hydroxyapatite，Mono Qの各カラムを用いて回収率60%で，Vp-TRHが精製できた。また，フィリピン旅行者から分離した神奈川現象陰性腸炎ビブリオ（血清型06：K46）の培養上清からも同一のVp-TRHの産生を認め，分離精製した。

精製したVp-TRHの物理化学的，免疫学的，及び生物学的性状を，Vp-TDHのそれらと比較して調べた。Vp-TRHのconventional電気泳動での移動度はVp-TDHのそれよりも遅く，両者は明らかに異なった毒素であることが分かった。SDS-slab PAGEにより求めたVp-TRHの分子量（subunit）は23,000でSephadex G-100によるゲルろ過で求めたVp-TRHの分子量（holotoxin）は48,000であり，いずれもVp-TDHのそれに近似していた。しかし，加熱に対する安定性を調べると，耐熱性のVp-TDH

と異なりVp-TRHは60℃10分間の加熱で失活し，易熱性蛋白質の性状を示した。ゲル内沈降反応で両毒素の間にspurが形成され，Vp-TDHとVp-TRHの間には免疫学的に一部共通性があることが示された。また，Vp-TDHとVp-TRHの単クローン抗体を作製し，それぞれに特異的なクローンと，両者いずれにも反応するクローンを分離することに成功した。

両毒素の溶血活性を種々の動物由来赤血球を用いて調べると，いずれもウマ赤血球には溶血活性を示さない点で類似していたが，Vp-TRHではウシ，ニワトリ，ヒツジ赤血球に対する溶血活性が高いなどの点でVp-TDHと異なっていた。マウスに対する致死活性とウサギ結紮腸管ループ液体貯留活性では，両毒素は同じ程度の活性を示した。

（総　　括）

患者由来神奈川現象陰性腸炎ビブリオが神奈川現象陽性腸炎ビブリオの産生するVp-TDHと免疫学的に一部共通性のある新しいVp-TRH（Vp-TDH related hemolysin）を産生することを初めて見出し，その諸性状を明らかにした。この結果，新しく見出したVp-TRHが神奈川現象陰性腸炎ビブリオ感染症における重要な病原因子となっている可能性が強く示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究では患者由来神奈川現象陰性腸炎ビブリオ感染症における病原因子の探索を試み，これらの菌が神奈川現象陽性腸炎ビブリオの重要な病原因子である耐熱性溶血毒（ＴＤＨ）と類似してはいるが全く新しい易熱性の溶血毒（TRH：TDH related hemolysin）を産生していることを初めて見い出し，その高純度精製に成功した。

精製ＴＲＨの物理化学的，免疫学的，生物学的諸性状についてＴＤＨと比較検討した結果，新しく見い出したＴＲＨは神奈川現象陰性腸炎ビブリオの重要な病原因子であることを証明した。

以上の研究成績は，腸炎ビブリオ腸炎の発症機構を解明する上で重要な知見であり，医学博士の学位に値する業績と考える。