

氏名	金 英 姫
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3328 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科社会環境生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	ボツリヌスB型16S毒素のヒト腸管上皮細胞への結合活性の 解析
論文審査委員	教授 竹居 孝二 教授 小出 典男 助教授 苔口 進

学位論文内容の要旨

ボツリヌス食中毒は、神経毒素が消化管から吸収され、血中に移行し、末梢神経に到達し、呼吸困難による致死をもたらす。ボツリヌスB型菌はボツリヌス神経毒素を12S毒素や16S毒素といった無毒成分との複合体の状態で産生する。本研究ではB型16S毒素、12S毒素および神経毒素のヒト腸管上皮細胞(T84細胞)への結合を定量的に解析した。その結果、B型16S毒素は用量依存的にT84細胞に結合したが12S毒素や神経毒素は結合しなかった。さらに16S毒素中のHAが16S毒素の細胞への結合を担っていることが明らかになった。16S毒素の細胞への結合はgalactoseを含有する糖によって阻害された。また細胞をneuraminidase処理することにより毒素の結合量は増加し、その増加した結合量はgalactoseにより用量依存的に阻害された。以上の結果よりボツリヌスB型16S毒素のT84細胞への結合はB型16S毒素中のHAが担っていること、およびこの結合は細胞表面のgalactose含有糖鎖を認識して行われていることが示唆された。

論文審査結果の要旨

ボツリヌス食中毒の原因となるボツリヌス神経毒素は、無毒成分と結合した毒素複合体(12S、16S、19S毒素)として産生される。毒素複合体は神経毒素単独に比べ経口毒性が高いことが知られており、これは無毒成分が消化液から毒素を保護するためとされている。本研究において申請者は、ボツリヌス神経毒素の無毒成分が消化液からの保護作用以外に、消化管粘膜上皮への結合に関与すると考え、ボツリヌスB型各種毒素とヒト大腸がん由来細胞株T84細胞との結合を定量的に調べた。この結果、16S毒素の結合親和性が12S毒素にくらべ 10^3 ~ 10^4 倍高く、その結合は16S毒素中のHemagglutinin componentが担っていること、また、細胞表面のgalactoseを含む糖鎖を認識して毒素の結合が行われることを明らかにした。

本研究は、ボツリヌス神経毒素の作用機序について新しい知見を得た点において価値ある業績である。よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。