



図ー1 ウエルシュ菌α毒素の作用機構

SM: スフィンゴミエリン, SMase: スフィンゴミエリナーゼ, SIP: スフィンゴシン1-リン酸, PIP<sub>2</sub>: ホスファチジルイノシトール-2リン酸, PI: ホスファチジルイノシトール, PLC: ホスホリパーゼC, PA: ホスファチジン酸, Gi: 百日咳毒素感受性3量体GTP結合タンパク質, TrkA: 神経成長因子高親和性受容体, PI3K: ホスファチジルイノシトール3キナーゼ, PDK1: ホスファチジルイノシチド依存性リン酸化酵素, PKC: プロテインキナーゼC, MAPK: マイトジェン活性化プロテインキナーゼ

## 1.2 β毒素

### 1.2.1 病原性における役割

C型ウエルシュ菌は、致死および壊死活性を有するβ毒素を産生し、致死率の高い壊疽性腸炎を引き起こす<sup>9), 10)</sup>。本感染症は、長期間粗食後大量のタンパク食を摂食すると小腸の蠕動運動が低下、その結果、同時に摂取された本菌が小腸で異常増殖し、大量のβ毒素を産生するため、本毒素により小腸に壊疽が形成され破壊され、大量の出血を伴う壊疽性腸炎が引き起こされる<sup>9), 10)</sup>。

### 1.2.2 特徴

β毒素は、309個のアミノ酸残基から成る分子量約35,000のタンパク質である<sup>10)</sup>。本毒素は、ヒト前骨髄性白血病細胞由来であるHL-60細胞など免疫系細胞に細胞毒性を示す<sup>11)</sup>。β毒素は、そのアミノ酸配列から黄色ブドウ球菌のα毒素やγ毒素と同じ孔(ポア)形成毒素ファミリーである。

### 1.2.3 作用機構

β毒素は、HL-60細胞のラフト(スフィンゴ脂質とコレステロールに富む細胞膜上のドメインで、細胞膜を介したシグナル伝達、細菌やウイルスの感染、細胞内小胞輸送などに重要な役割を有する)で6~7量体のオリゴマーを形成し、細胞毒性を示す<sup>11)</sup>。さらに、β毒素の皮膚血管透過性亢進作用は、毒素が一次知覚神経系に作用して神経末端からのサブスタンスPを遊離させ、次に、これがNK<sub>1</sub>受容体を刺激してヒスタミンおよびTNFαの遊離を誘導することにより作用が惹起される<sup>12), 13)</sup>。

## 1.3 ε毒素

### 1.3.1 病原性における役割

D型ウエルシュ菌は、放牧されていたヒツジ、ヤギなどが栄養豊富な穀類を摂取した時、腸管で異常増殖し、突然死を伴う腸性中毒症を引き起こす<sup>14), 15)</sup>。南米やオーストラリアなどでは、家畜に本感染症が多発し、経済的に大きな打撃を受けている。本感染症は、ε毒素による脳組織や腎組織の破壊で、最終的に、激しい四肢のけいれんが起き、突然死することが特徴である<sup>15)</sup>。