



ベロ毒素（志賀毒素）と CD トキシン A, B

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.11



感染対策の基礎知識

#216

【志賀 潔】は仙台藩士の子で、仙台市名誉市民。東大卒後北里柴三郎門下となり 1897 年赤痢菌を発見、慶大教授、京城帝大総長。右の写真は写真家土門拳の「風貌」*1から。土門によると仙台（亘理）の志賀家を訪問すると壊れた眼鏡を紙で修理した志賀が出迎えた。背景に写る障子は新聞紙が貼ってあり部屋は暗く、志賀博士は P クライフの「微生物の狩人」を読んでいたが中断して土門の来訪を喜んだ。土門の望みで文化勲章を見せてくれたが、あばら家と不釣り合いであった。東京大空襲で家財を失い帰郷後、いくつもの名誉職にもかかわらず収入は学士院の年金のみで家族の病気などもあり極貧であった。土門は多数の病人に貢献した偉大な医学者が清貧に甘んじている姿をみて感激し帰宅後大いに泣いた。【Vero 細胞】は 1962 年に千葉大の安村によりアフリカミドリザルの摘出腎から確立された培養細胞株。腸管出血性大腸炎を起こす病原性大腸菌が産生する毒素が Vero 細胞に強い毒性を及ぼすことからベロ毒素と命名。右下図は緑色光で観察、細胞は緑色ではない。現在は



ATCC (American Type Culture Collection 米国細胞銀行 NPO 法人) が管理。【ベロ毒素】(Vero Toxin, VT) とは一部の腸管出血性大腸菌が産生し、菌体外に分泌するタンパク質毒素(エクソトキシン、外毒素)で全身の血管内皮細胞、腎の近位尿細管の細胞に強い毒性を発揮する。一部の赤痢菌 (Salmonella Shigella) が産生する毒素と同一で、志賀毒素 (Shigatoxin) とも呼ぶ。真核細胞のリボソームに作用して蛋白合成を阻害する。VT が血管を破綻させ、腎不全を起こすので VT を産生する赤痢菌や O157 等の病原性大腸菌は腸管出血性大腸炎 (Enterohemorrhagic Escherichia coli infection: EHEC) や溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome: HUS) を起こし、脳では急性脳症を起こすことがある。VT は 1977 年 Konowalchuk が大腸菌から毒素を発見して Vero cell cytotoxin と命名。1983 年 O'Brien らが志賀毒素との免疫的共通性を報告し Shiga-like toxin SLT と呼んだ。同時期 VT がバクテリオファージで伝達されることが判明。1985 年 VT のなかに志賀毒素の抗体で中和されないものがあるのがわかり志賀毒素と同一のものを VT1、これと異なるものを VT2 と呼ぶようになった。VT2 は重症化に関係。【シガテラ Ciguatera】は熱帯の海洋プランクトンが作る毒素(シガトキシン、スカリトキシン、マイトトキシン、シガテリン他)が魚介類に集積され、これを食べる食中毒。このシガトキシンはベロトキシンとは全く異なる物質、熱処理で不活性化しない。大型の肉食魚で濃縮が起こり南方ではイシガキダイやオニカマスなど常にシガテラ中毒の危険がある。沖縄県がデータを発表しているが 2008 年から 10 年は死亡 0。【デフィシル菌のトキシン A, B】クロストリジウム・デフィシルは 2016 年クロストリオイデス・デフィシル属 (CD) に配置され名称変更。有毒株は Toxin A または B の外毒素を産生分泌。A はエンテロ・ループ活性陽性 (#109 参照)、B は細胞障害性のサイトトキシン。Ras 蛋白はラット肉腫 (Rat Sarcoma: Ras) から発見された蛋白で、細胞増殖、運動、細胞死 (アポトーシスの抑制) などに関わる。Rho 蛋白は 1985 年 P Madaule*2 が同定した Ras 相同 (Ras homologous) GTP 結合蛋白で、Rho 蛋白ファミリーはアクチン細胞骨格の再編成を介して細胞接着、運動、神経突起の退縮、平滑筋収縮などを制御。CD の Toxin A, B はいずれも Rho 蛋白を修飾し、共同して腸管上皮細胞のアクチン骨格を障害する結果、腸管上皮細胞は死滅。また両外毒素は IL-8 などのサイトカインを誘導し好中球による炎症を誘発。Rho 蛋白の RhoA は神経軸索の再生を制御? ボツリヌス毒 C3 や他の Rho kinase (ROCK)*3 阻害剤による中枢神経再生療法が研究中。



Vero 細胞の顕微鏡写真

*3ROCK: は Rho-キナーゼ (Rho-associated, coiled-coil-containing kinase) のアクリロニム (頭文字)。

ROCK 阻害剤は緑内障の主流出路に直接作用して眼圧を下げるリパシジル (グラナテック) 点眼薬。とクモ膜下出血後の血管攣縮による脳梗塞予防薬としてファスジル (エリル) がある。

*1土門拳「風貌」掲載。土門は「絶対非演出の絶対スナップ」を標榜するリアリズム写真家で誇張や演出はないと思われる。京城帝大総長の時ハンセン病の治療についての発言を批判された? *2Madaule P and Axel R: A novel ras-related gene family. Cell, 41:31-40, 1985.