九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Investigation of Encephalopathy Caused by Shiga Toxin 2c-Producing Escherichia coli Infection in Mice

ムハッマド，ユヌス，アムラン

https://doi.org/10.15017/1441082

出版情報：九州大学，2013，博士（医学），課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏　　名：ムハッマド　ユヌス　アムラン

論文題名：Investigation of Encephalopathy Caused by Shiga Toxin 2c-Producing *Escherichia coli* Infection in Mice

（　志賀毒素２Ｃ産生性大腸菌による急性脳症発症機序のマウスモデルによる解析　）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

ベロ毒素 2c 型産生大腸菌（E32511 株）を経口感染させて血液脳関門 (BBB)が障害されるモデルを用い、ベロ毒素レセプター合成酵素の *in situ* hybridization と免疫組織学的研究を行った。その結果、ベロ毒素の標的細胞は延髄網様体神経細胞と脊髄前角運動神経細胞であった。特に脊髄前角細胞のアポトーシスは脊髄の全長に及び、このことでマウスは四肢の麻痺や脊髄の変形、さらには呼吸筋麻痺を来すことが考えられた。また延髄網様体は、循環や呼吸をコントロールしているとされ、病変が延髄網様体に及ぶと血圧低下や呼吸不全で死亡する。腸管出血性大腸菌感染で人工呼吸器の装着を余儀なくされる症例も報告されていることから、延髄網様体の病変はマウスの死因に大きく関わると考えられた。また、このモデルではアストロサイトの活性化を認め、それに伴って脳血管周囲の aquaporin 4 が消失していた。これらの結果から、BBB の破綻のメカニズムはアストロサイトによる直接的な脳血管内皮細胞障害の他に、脳血管内皮細胞が aquaporin 4 を介してアストロサイトからのサポートが受けられなくなり障害されたことによると考えられた。一方、ミクログリアの活性は認めなかった。E32511 経口感染マウスモデルを用いてマクロライド系アジスロマイシンの効果を調べた。その結果、E32511 経口感染後、アジスロマイシンは E32511 からのベロ毒素分泌を強力に抑制することにより、体重当たり 1.6μg/g の僅かな投与量でもマウスは 80%生存した。アジスロマイシンを投与された E32511 経口感染マウスモデルでは、HE 染色で病変を認めず、アジスロマシン有効性を組織学的に明らかにした。