第44回分子生物学会　2021/12/1-3　横浜

発表日12/3

ピロリ菌の外膜小胞は神経炎症を誘導する：アルツハイマー型認知症との関連

Outer membrane vesicles of *Helicobacter pylori* induce neuroinflammation: implication for Alzheimer´s disease

朴 雅美 , 角田 郁生

Ah-Mee Park , Ikuo Tsunoda

近大・医・微

Dept. of Microbiol., Fac. Med., Kindai Univ.

【背景・目的】ピロリ菌(HP)はグラム陰性のらせん状桿菌で、胃粘膜に慢性感染し胃・十二指腸潰瘍や胃癌の原因となる。また特発性血小板減少性紫斑病などの胃外疾患との関連も証明されており、神経炎症性疾患の１つであるアルツハイマー型認知症（AD）ではHP感染率が高い、との疫学報告がある。実際にHP慢性感染マウスモデルの脳病理を調べた結果、ミクログリア活性化を主体とする炎症が起きていることが分かった。本研究はHP感染が遠隔臓器である脳に炎症を引き起こすメカニズムを探ることを目的としている。グラム陰性細菌は自身のタンパク質やDNA/RNAなどを内包する外膜小胞（outer membrane vesicles: OMV）を形成し菌体外に分泌する。感染細菌が分泌するOMVはホストの血流に乗り、毒素を輸送したり免疫系を活性化したりすることが知られている。本発表では、HPが分泌したOMVの神経細胞やグリア細胞への作用を報告する。【方法・結果】HP培養液から濾過・超遠心によってOMVを回収した。蛍光標識したOMVを、マウスに投与し体内動態をイメージングした結果、多くは肝臓に蓄積されたが一部が脳へ移行していることが分かった。In vitro 実験では、マウス神経細胞Neuro2aとグリア細胞（ミクログリア、アストロサイト）にOMVを曝露し、細胞増殖能とAD関連タンパク質・炎症関連因子を定量した。Neuro2aでは増殖抑制とアミロイドβ蓄積に関連するタンパク質（BACE, PS2）の増加がみられた。ミクログリアとアストロサイトでは増殖促進と炎症性サイトカイン・ケモカインのmRNA増加がみられた。【結論】HP感染によってその感染部位である胃粘膜から離れた脳内で炎症が起こるメカニズムとして、HPが分泌するOMVが血行性に脳へと運ばれ、グリア細胞を活性化している可能性が考えられた。