

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
S.Aihara, Y Hirano, T Tajima, K Tanioka, M Abe, N Saito, N Kamata, D Terunuma	Wavelength selectivities of organic photoconductive films Dye-doped polysilanes and zinc phthalocyanine/tris-8-hydroquinoline aluminum double layer	<i>Applied Physics Lett</i> ,	82	511-513	2003
土田隆樹、 島崎智恵美、 幡野健、 松岡浩司、 青木良夫、 野平博之、 江角保明、 昭昭大陽	新規カルホシランデン トリマーの合成とその 構造か液晶性に与える 効果	高分子論文集	60	561-568	2003
Matsuoka K , Ohtawa T , Hinou H , Koyama T , Esumi Y , Nishimura S , Hatano K Terunuma D ,	Synthesis of a useful anomeric thioacetate of an N-acetyllactosamine derivative and its application	<i>Tetrahedron Letters</i>	44	3617 3620	2003
昭昭 大陽、 松岡 浩司、 幡野 健、 名取 泰博、 西川喜代孝、 宮澤 淳夫、 平野 弘之	糖鎖担持カルホシランデン トリマー製剤の設計技術に 関する研究	厚生労働省科学 研究研究補助金 萌芽的先端医療 技術推進研究事 業 平成14年度総括・ 分担研究報告書			2003 4

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
K Nishikawa K Matsuoka E Kita N Okabe M Mizuguchi K Hino S Miyazawa C Yamasaki J Aoki S Takashima Y Yamakawa M Nishijima D Terunuma H Kuzuhara Y Natori	A Therapeutic Agent with Oriented Carbohydrates for Treatment of Infections by Shiga Toxin - producing <i>Escherichia</i> <i>Coli</i> O157 H7	<i>Proc Natl Acad Sci USA</i>	99	7669 -7674	2002
N Kamata R Ishii S Tonsyo D Terunuma	Electroluminescence of mixed organic dyes via resonant energy transfer from polysilane molecules	<i>Appl Phys Lett</i>	81	4350 4352	2002

学術講演に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表学会名		ページ	発表年月
翁長朝典、 小山哲夫、 坂入信夫、 幡野健、 松岡浩司、 昭昭太陽、	新規シアル酸供与体の合成と反応性の検討、	日本化学会第 84 回年会（神戸）			2004 3
畢澤直、 小山哲夫、 江角泰明、 幡野健、 松岡浩司、 昭昭太陽、	チオクリコシト型グロホ 3 糖誘導体の合成研究、	日本化学会第 84 回年会（神戸）			2004 3
松岡浩司、 幡野健、 西川喜代孝、 名取泰博、 喜多英二、 昭昭太陽	ナノサイズで制御された糖鎖クラスター型ヘロ毒素中和剤の開発	第 2 回ナノテクノロジー総合シンポジウム（東京）			2004 3
西川喜代孝、 昭昭太陽	糖鎖担持カルボンランテントリマー製剤の設計技術開発に関する研究、	平成 15 年度ナノメテイスノ研究成果発表会			2004 2
山田明宏、 阿部展久、 森 知紀、 小山哲夫、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭太陽、 日野久美子、 西川喜代孝、 名取泰博、 江角保明	糖鎖担持カルボンランテントリマーの合成研究 (IV)-ヘロ毒素中和剤としての最適構造の探索-	ケイ素化学協会 第 8 回シンポジウム (京都) 講演要旨集	80	108	2003 10

発表者氏名	論文タイトル名	発表学会名		ページ	発表年月
森 知紀, 幡野 健, 松岡 浩司, 昭昭 大陽	マンノース担持カルホシ ランテントリマーの合成	第 8 回ケイ素化 学協会シンポジ ウム要旨集			2003 10
江面佳代子、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽	アセチレン-オリコシラン複 合型高分子の合成と物性評 価に関する研究	第8回ケイ素化学 協会シンポジウム 要旨集			2003 10
相澤宏明、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽	ケイ素橋頭位化合物の合成 に関する基礎研究	第8回ケイ素化学 協会シンポジウム 要旨集			2003 10
吉田順子、 松岡浩司、 小山哲夫、 幡野 健、 昭昭大陽	酵素を模倣したメチル化 β - シクロテキストリン類の合成 研究	第21回 シクロテ キストリンシンポ ウム講演予稿集			2003 9
相原、宮川、 大川、松原、 鈴木、高島、 江上、斉藤、 谷岡、阿部、 鎌田、昭昭	有機光導電膜の撮像動作 実験	映像情報メテ ィア 学会年次大会			2003 8
吉田順子、 松岡浩司、 小山哲夫、 幡野 健、 昭昭大陽	特定炭素を化学修飾したメ チル化 β -シクロテキストリン の合成と評価	第 24 回 日本糖 質学会年会講演 予稿集			2003 7
大田和拓巳、 松岡浩司、 小山哲夫、 西村紳一郎、 江角保明、 幡野 健、 昭昭大陽	インフルエンサウィルス阻害 能を有する糖鎖クラスターの 合成研究	第 24 回 日本糖 質学会年会講演 要旨集	2-02	107	2003 7

発表者氏名	論文タイトル名	発表学会名		ページ	発表年月
松岡浩司、 大田和拓巳、 幡野 健、 昭昭大陽	N-アセチルラクトサミンを基盤とした糖鎖クラスターの合成研究	第 5 回グリコクラスター公開シンポジウム講演要旨集	I	12	2003 7
Ohtawa T , Matsuoka K , Koyama T , Esumi Y , Hatano K , Terunuma D Nishimura S	Novel N-acetyllactosamine clusters using carbosilane scaffolds	12th European Carbohydrate Symposium (Grenoble, France), Abstract PB120			2003 7
相原、宮川、 大川、松原、 鈴木、高島、 江上、斉藤、 谷岡、阿部、 鎌田、昭昭	波長選択能を有する有機光導電膜の特性評価	映像情報メテア学会 技術報告			2003 7
竹澤 豊、 松岡浩司、 小山哲夫、 阿部展久、 山田明宏、 森知紀、 名取泰博、 西川喜代孝、 江角保明、 幡野健、 昭昭大陽	ヘロ毒素中和剤の合成研究 (III) 中和能と構造活性相関	第 84 回有機合成シンポジウム講演予稿集	1-6	33-36	2003 6
森 知紀、 幡野 健、 松岡 浩司、 昭昭 大陽	マンノースおよびそのオリゴ糖を担持したカルホシランテントリマーの合成	第 52 回 高分子学会年次大会講演予稿集			2003 5

発表者氏名	論文タイトル名	発表学会名		ページ	発表年月
山田明宏、 阿部展久、 森 知紀、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽、 西川喜代孝、 名取泰博、 江角保明	糖鎖含有カルホシランデン トリマーの合成研究(II)	第 52 回 高分子 学会年次大会講 演予稿集	II Pf 138	1063	2003 5
小山哲夫、 竹澤 豊、 名取泰博、 西川喜代孝、 江角保明、 森 知紀、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽	糖鎖含有カルホシランテ ントリマーの合成研究(I) ヘロ毒素中和剤としての アグリコン部分の鎖長の 影響	高分子学会第 52 回年次大会 (名 古屋) 講演予稿集 II	II Pe 137	1063	2003 5
小山哲夫、 竹澤 豊、 名取泰博、 西川喜代孝、 江角保明、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽	ヘロ毒素中和剤の合成研究 (II) Gb3 含有新規カルホン ランテントリマー群の活性相 関	日本化学会 第 83 回春季年会 講演予稿集	2G2- 50	953	2003 3
竹澤 豊、 小山哲夫、 名取泰博、 西川喜代孝、 江角保明、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽	ヘロ毒素中和剤の合成研 究(I) Gb3 含有新規カル ホンランテントリマー群 の合成	日本化学会第 83 回春季年会 (横 浜) 講演予稿集	2G2- 49	953	2003 3

発表者氏名	論文タイトル名	発表学会名		ページ	発表年月
阿部展久、 山田明宏、 森 知紀、 名取泰博、 西川喜代孝、 江角保明、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽	ヘロ毒素中和活性の及ぼすカルホシランデントリマーサイズの効果	日本化学会第 83 回春季年会（横浜）講演予稿集	1C6-54	832	2003 3
山田明宏、 阿部展久、 森 知紀、 幡野 健、 松岡浩司、 昭昭大陽、 西川喜代孝、 名取泰博、 江角保明	ヘロ毒素中和剤としてのカルホシランデントリマーにおける担持糖鎖数の効果	日本化学会第 83 回春季年会（横浜）講演予稿集	1C6-53	832	2003 3
斎藤和久、 幡野 健、 松岡浩司、 鎌田憲彦、 江角保明、 昭昭大陽	両親媒性オリコシランの合成とその LB 膜への応用	日本化学会第 83 回春季年会講演予稿集			2003 3
森泉幸也、 幡野 健、 松岡浩司、 鎌田憲彦、 昭昭大陽	両親媒性ポリシランの合成と LB 膜化	日本化学会第 83 回春季年会講演予稿集			2003 3

発表者氏名	論文タイトル名	発表学会名		ページ	発表年月
昭昭太陽	糖鎖担持カルホシランテン トリマー製剤の設計技術に 関する研究	平成 14 年度厚生 労働省科学研究 費研究成果等普 及啓発事業 萌 芽的先端医療技 術推進研究(ナノ メディスン分野)成 果発表会			2003

【グロホ3糖関連の最近の報告】

- TIEN Expression of glycosphingolipids in lymph nodes of mice lacking TNF receptor 1 biochemical and flow cytometry analysis
AU MARUSIC A, KOVACIC N, MARKOTIC A, MUETHING J,
SO Carbohydr Res
JN B0929A, ISSN 0008-6215, CODEN CRBRAN VOL 339 NO 1, PAGE 77-86, (20040102)
- AB 腫瘍壊死因子受容体(TNFR1)欠損マウスを用いてリンパ節中のガンクリオシトおよび中性スフィンゴ糖脂質(GSL)の発現を抗体染色 TLC とフローサイトメトリー分析(FCA)を用いて検討した。TNFR1^{-/-}マウスではガンクリオシト GM1b, GalNAc-GM1b, ネオラクト系ガンクリオシト, クロホ系(Gb3, Gb4, Gb5)およびガンクリオ系 GSL(Gg3, Gg4)の発現低下を TLC で認めた。しかし新鮮なリンパ節細胞の FCA では, Tリンパ球での GalNAc-GM1b の発現だけが低下し, それ以外の GSL の発現はほとんど変わらなかった。この事実は, TNFR1 を介する TNF シグナルが Tリンパ球での GM1b 系 GSL の生合成経路の活性化に重要であることを示す。
- TI ヒト培養脳毛細血管内皮細胞(HBMEC)の糖脂質組成
AU 神田隆, 久保寺尚子, 大和田潔, 山脇正永, 水沢英洋, 笠間健嗣, 有賀敏夫,
SO 免疫性神経疾患に関する調査研究 平成 14 年度総括・分担研究報告書
JN N20032587, PAGE 51-53, (2003)
- AB ヒト脳毛細血管由来内皮細胞(HBMEC)とヒトさい帯静脈由来内皮細胞(HUVEC)の糖脂質パターンを比較した。主要中性糖脂質は両細胞ともに Gb3, Gb4, LacCer であり, 酸性糖脂質は GM3 と LM1 が主体であった。HBMEC では HUVEC と比較して中性糖脂質の含有量が多く, 酸性糖脂質が少なかった。硫酸化グルクロニルパラクロホノト(SGPG)は両内皮細胞において確認可能であったが, HBMEC では含有量が著明に少なく, 両者とも増殖期に発現が増強する傾向が認められた。
- TIEN Two Distinct Gb3/CD77 Signaling Pathways Leading to Apoptosis Are Triggered by Anti-Gb3/CD77 mAb and Verotoxin-1
AU TETAUD C, CARLIER K, LECLUSE Y, GARIBAL J, WIELS J, FALGUIERES T, JOHANNES L, STEFFENSEN R, CLAUSEN H,
SO J Biol Chem
JN E0038A, ISSN 0021-9258, CODEN JBCHA3 VOL 278 NO 46, PAGE 45200-45208, (20031114)
- AB グロホトリアソニルセラミト(Gb3)は, ヘロ毒素 1(VT1)など多くの志賀毒素の受容体である。抗 Gb3/CD77 モノクローナル抗体(mAb)とヘロ毒素 1 は両方とも BirKitt リンパ腫細胞にアポトーシスを誘導することを示した。この 2 種類の分子の片方または両方に感受性の細胞株を選択して, アポトーシス経路を比較した。全細胞株で VT1 は小胞体へ輸送されて蛋白質合成を同様に阻害し, VT1 誘導アポトーシスはこれらの反応と分離していることを示した。VT1 が惹起する経路はカスパーセ及びミトコントリア依存性であった。抗 Gb3/CD77mAb が惹起する経路はカスパーセ非依存性で, ミトコントリアの一部脱分極が関与していた。抗酸化物質は VT1 誘導アポトーシスには殆ど影響しなかったが, 抗 Gb3/CD77mAb 誘導アポトーシスからは細胞を防御した。VT1 の結合細胞と抗 Gb3/CD77mAb の結合細胞は電子顕微鏡観察での特徴が異なった。Gb3/CD77 への異なるリカントの結合が全く別のアポトーシス経路を惹起すると考えた。
- TIEN The Blood Group P1 Synthase Gene Is Identical to the Gb3/CD77 Synthase Gene A CLUE TO THE SOLUTION OF THE P1/P2/p PUZZLE
AU IWAMURA K, FURUKAWA K, KOJIMA Y, URANO T, FURUKAWA K, UCHIKAWA M, SOJKA B N, WIELS J, SHIKU H, SO
SO J Biol Chem
JN E0038A, ISSN 0021-9258, CODEN JBCHA3 VOL 278 NO 45, PAGE 44429-44438, (20031107)

- AB Gb3/CD77 シンターセ(I)の導入細胞か、糖脂質抗原系である血液型 P1 抗原を合成する能力を分析した。I の cDNA を導入した L 細胞は細胞表面の P1 はわずかであったか、細胞質に高濃度の P1 を含有していた。P2 型赤血球は P1 型赤血球より細胞内に一定の P1 抗原を含んでいた。p 型の赤血球だけは P1 抗原を欠失していた。トランスフェクタントの膜画分及び I とプロテイン A との融合酵素を用いて、in vitro でパラクロホシトから P1 抗原を合成できることを実証した。P1 シンターセか I と同一であることを示唆する結果を得た。P2 型赤血球の 5' 上流プロモーター領域を分析し、P2 に特異的なホモ接合突然変異を確認した。赤血球における転写調節の相違か、P1 と P2 を決定する主要因であると推測した。
- TI 腸管病原細菌由来の抗原を用いた粘膜免疫の活性化と治療・予防のための基礎研究
AU 今井康之
SO 三共生命科学研究振興財団研究報告集
JN L2409A VOL 19, PAGE 20-32, (20031020)
- AB 腸管出血性大腸菌 0157 由来のヘロ毒素を抗原として、粘膜免疫研究を行った。マウスの二次リンパ組織のはい中心の B 細胞には Stx1B の標的糖鎖が存在せず、Stx1B を抗原としてマウスを免疫した場合、はい中心の機能に影響がないことが分かった。この結果を踏まえ、Stx1B を抗原として経鼻免疫を行ったところ、ヘロ毒素特異的な分泌型 IgA の産生誘導が可能であることを見出した。またマウス大腸をモデルとして DIG-Stx1B の結合部位を調べたところ、大腸下部の上皮細胞に限られていた。さらにヘロ毒素の標的糖鎖を提示している Gb3 が大腸下部に特異的に発現していることを発見した。大腸での糖鎖リガンドを明らかにしたことで、ヘロ毒素に対する IgA 抗体による経口受動免疫において、ヘロ毒素の標的糖鎖への結合を大腸局所で阻止することか重要である可能性がある。
- TIEN Hop polyphenol neutralizes toxicity of Shiga toxin 1 produced by E coli 0157 H7
AU 田頭素行, 野田公俊
SO ハイオサイエンスとインダストリー
JN G0089A, ISSN 0914-8981, CODEN BIDSE6 VOL 61 NO 9, PAGE 617-618, (20030901)
- AB ヘロ毒素(志賀毒素)はヘロ毒素産生性大腸菌(VTEC)が産生する主要な病原因子であり、腸管出血性大腸菌、溶菌性尿毒症性症候群などの原因となる。治療には抗生物質の投与が一番であるか、0157 などは抗生物質の投与を受けると多量の VTEC を放出して患者の様態を悪化させるということか起こっている。病原菌を殺さず、産生毒素のみを無毒化する物質を探索し、検討した。ホノブ粕の抽出物のポリフェノール画分に R NA-N-グリコシンターセ活性を強力に阻害する物質(Hop Bract Tannin HBT)が存在することか判明した。これまでも合成化合物ではヘロ毒素レセプターの Gb3 との結合を阻害する物質は報告されていたか、安全性に問題があり、ヒトへの安全性か確立されていなかった。HBT は天然から得られた安全な物質で、抗生物質との組み合わせ投与により VTEC 感染症に有効だと考えた。
- TIEN Large-scale synthesis of globotriose derivatives through recombinant E coli
AU ZHANG J, KOWAL P, CHEN X, WANG P G
SO Org Biomol Chem
JN A0499C, ISSN 1477-0520 VOL 1 NO 17, PAGE 3048-3053, (20030907)
- AB 遺伝子組換え大腸菌によりオリゴ糖を大量合成する方法を開発した。クロホトリオース(クロホトリアオース, Gal α 1, 4Gal β 1, 4GlcOH)の生合成に関する α -1, 4-カラクトシルトランスフェラーゼ, カラクトキナーゼなど 5 種の酵素の遺伝子をプラスミドヘクター上で連結することにより構築した人工遺伝子クラスターを大腸菌 NM522 株に導入し、クロホトリオース産生細胞(スーパーハグ pLDR20-CKTUF)を形成させた。この大腸菌により志賀毒素の強力中和剤としてのクロホトリオース及びその誘導体を合成した。
- TIEN Peptide ligands for a Gb3 trisaccharide isolated from random peptide library

- AU 三浦佳子, 笹尾祐貴, 柳晃生, 小林一清
 SO 日本化学会講演予稿集
 JN S0493A, ISSN 0285-7626 VOL 83rd NO 2, PAGE 953, (20030303)
- AB ファーシペプチトライブラリーを用いて, Gb3 に結合するオリゴペプチトを選択し, タンパク質中での糖鎖の認識機構について検討を行った。(著者抄録)
- TIEN Synthetic studies of Vero Toxin neutralizer (2) Structure correlation of biological activities against Verotoxin by means of a series of carbosilane dendrimers functionalized with Gb3 saccharide moieties
- AU 小山哲夫, 竹沢豊, 名取泰博, 西川喜代孝, 江角保明, 幡野健, 松岡浩司, 昭昭大陽
 SO 日本化学会講演予稿集
 JN S0493A, ISSN 0285-7626 VOL 83rd NO 2, PAGE 953, (20030303)
- AB 我々はこれまで種々のカルホシランテントリマーの表面にクロホ3糖を導入し, 病原性大腸菌O-157が生成するヘロ毒素に対する「中和効果」の面から検討を行ってきた。その結果, コアとなるカルホシランテントリマーの分子構造によって, 中和効果に大きな差がでること明らかとなった。本研究では, より大きなヘロ毒素の中和効果を提示するデントリマー骨格を模索するために, 新規骨格の調製と, グロホ3糖の導入を行った。(著者抄録)
- TIEN Synthetic studies of Vero Toxin neutralizer (1) Systematic synthesis of carbosilane dendrimers uniformly functionalized with globotriaosyl moieties
- AU 竹沢豊, 小山哲夫, 名取泰博, 西川喜代孝, 江角保明, 幡野健, 松岡浩司, 昭昭大陽
 SO 日本化学会講演予稿集
 JN S0493A, ISSN 0285-7626 VOL 83rd NO 2, PAGE 953, (20030303)
- AB これまで我々は、大腸菌O-157が産生するヘロ毒素を中和する目的で、クロホ3糖を有するカルホシランテントリマー群の合成を行い、これらの化合物は毒素に対して非常に興味深い活性を示した。本研究では、ヘロ毒素中和に関する新規なクロホ3糖担持カルホシランテントリマー化合物について報告する。(著者抄録)
- TIEN Number of Globotriose Effect on Biological Assay of Carbosilane dendrimers bearing Globotrioses as Vero Toxin Neutralizer
- AU 山田明宏, 阿部展久, 西川喜代孝, 名取泰博, 江角保明, 幡野健, 松岡浩司, 昭昭大陽, 森友紀
 SO 日本化学会講演予稿集
 JN S0493A, ISSN 0285-7626 VOL 83rd NO 2, PAGE 832, (20030303)
- AB 我々のグループはこれまでカルホシランテントリマーをコア骨格としたクロホ3糖クラスター化合物を合成し、ヘロ毒素に対する阻害活性の評価を行ってきた。その中で最もヘロ毒素に対して中和活性が高かったのは第1世代6分岐テントリマーにクロホ3糖を担持させた Dumbbell (1)6 であった。今回、我々は類似骨格における担持糖鎖数のヘロ毒素への中和活性の効果について検討したので報告する。(著者抄録)
- TIEN Skeleton Effect on Biological Assay of Carbosilane Dendrimers bearing Globotrioses as Verotoxin Neutralizer
- AU 阿部展久, 山田明宏, 森友紀, 幡野健, 松岡浩司, 昭昭大陽, 名取泰博, 西川喜代孝, 江角保明
 SO 日本化学会講演予稿集
 JN S0493A, ISSN 0285-7626 VOL 83rd NO 2, PAGE 832, (20030303)
- AB 我々のグループはこれまでカルホシランテントリマーをコア骨格とするクロホ3糖のクラスター化合物を合成し、ヘロ毒素に対する阻害活性の評価を行ってきた。その中で最もヘロ毒素に対して中和活性が高かったのは第1世代6分岐テントリマーにクロホ3糖を担持させた Dumbbell (1)6 であった。今回、我々は

テントリマー骨格のサイズの違いが中和活性にどのような影響を与えるかについて検討したので報告する。(著者抄録)

TI 脂質によるがん制御に関する研究

AU 西島正弘, 井上圭三, 新井洋由, 岡崎俊朗, 前浜朝彦, 渡辺雅彦, (国立がんセ 研)

SO 厚生労働省がん研究助成金による研究報告集

JN Y0184A VOL 2002, PAGE 379-383, (200309)

AB エキソソームのプロテオーム解析を行い、腫瘍ワクチン製造への応用を検討した。また、2-アシル型リゾホスファチン酸(LPA)の産生酵素の候補として新規ホスホリパーゼ(PL)A1 を同定し、性状解析を行った。リノホスホリパーゼ/オートタキシン(L)は LPA の産生を介して運動促進活性や細胞増殖活性を示すことが判明し、さらに、L 高発現の GBM などの癌細胞では、運動性に大きく関与している可能性が示唆された。抗癌剤耐性白血病細胞では、細胞内セラミト量を抑制する機構が存在し、抗癌剤によるアポトーシス誘導を阻害することが示唆された。HeLa 細胞におけるピエリシン-1 受容体は中性糖脂質 Gb3 および Gb4 であることを同定した。

TIEN Relationship between binding of *Silurus asotus* (catfish) eggs lectin to Gb3 expressed tumor cells and induction of cell shrinkage

AU SUGAWARA S, HOSONO M, OGAWA Y, SASAKI S, TAKAYANAGI M, NITTA K

SO 生化学

JN G0184A, ISSN 0037-1017, CODEN SEIKAQ VOL 75 NO 8, PAGE 1012, (20030825)

TIEN Involvement of G protein β chain in signaling pathways of Stx binding to Gb3 in raft microdomains of human renal cell line

AU UNOKATAGIRI Y, TAKENOUCHE H, TAGUCHI T, KIYOKAWA N, FUJIMOTO J

SO 生化学

JN G0184A, ISSN 0037-1017, CODEN SEIKAQ VOL 75 NO 8, PAGE 780, (20030825)

TI ヘロ毒素による Gb3 糖鎖認識機構と阻害剤開発

AU 西川喜代孝, (国立国際医療セ 研)
(JST-PRESTO)

SO 生化学

JN G0184A, ISSN 0037-1017, CODEN SEIKAQ VOL 75 NO 7, PAGE 607-609, (20030725)

AB ヘロ毒素(Shiga toxin, Stx)は O157 H7 などの腸管出血性大腸菌の産生する主要な病原因子である。Stx は標的細胞に侵入する際に中性糖脂質を受容体とし、その糖鎖部を特異的に認識する。この点に着目し、この糖鎖部を高密度に集積させた種々の化合物が合成されている。これら化合物は高い親和性で Stx に結合しその細胞障害活性を阻害することから、O157 感染症治療薬としての応用が期待されている。本稿では、これら Stx 阻害剤開発の基本コンセプトである Stx の糖鎖認識機構、および Stx 阻害剤の最近の知見を概説する。(著者抄録)

TIEN Evaluation of Backbone Proton Positions and Dynamics in a Small Protein by Liquid Crystal NMR Spectroscopy

AU ULMER T S, RAMIREZ B E, DELAGLIO F, BAX A

SO J Am Chem Soc

JN C0254A, ISSN 0002-7863, CODEN JACSATVOL 125 NO 30, PAGE 9179-9191, (20030730)

AB 蛋白質の構造を決定するとき、通常は水素の位置を直接測定せずに経験的に決定する。蛋白質 G の第三 IgG

結合トメイン(Gb3)の1.1Å X線結晶構造にもとつき水素の位置を精密に直接測定して決定することを目的として、蛋白質主鎖-結合双極子結合のNMR測定を行った。測定用溶媒として、ハイセル、ポリエチレンクリコール、繊維状ファーシ液晶および正または負に荷電して延伸したアクリルアミトケルを用いた。ペプチド結合N-H配向を評価し、ペプチド結合ねじれ角度の180°からの変位と、N-HヘクトルとC'-N-C α 平面の間の角度の間に弱い反相関を見いだした。この相関の勾配は-1で、平均的にはペプチド結合の平面性からの小さな変位に対して、ペプチドNのピラミド化かC'-N結合のまわりのねじれと同じ程度に寄与していることを示していた。さらに、N-H結合についても測定結果にもとつき、通常使用される水素原子位置の割り当て法と比較して、差異を明らかにした。

TIEN Food poisoning 1 Molecular mechanism of bacterial food poisoning

AU 児王年央, 本田武司

SO 医薬ジャーナル

JN Z0650A, ISSN 0287-4741 VOL 39 NO 5, PAGE 1441-1446, (20030501)

AB 日本で食中毒感染事例の多い腸炎ヒフリオ, サルモネラ, 及び腸管出血性大腸菌を取り上げ, 現在の知見を概説した。腸炎ヒフリオ, サルモネラ, 下痢性大腸菌及び腸管出血性大腸菌について, その概説, 病原因子と病原性(TDH, Stxなどの毒素, 定着因子)及び3型分泌装置(SopE, Rac1, Gb3など)を示した。

TIEN Structure of Extended Lipopolysaccharide Glycoforms Containing Two Globotriose Units in Haemophilus influenzae Serotype b Strain RM7004

AU MASOUD H, MARTIN A, THIBAUT P, RICHARDS J C, MOXON E R

SO Biochemistry

JN B0270B, ISSN 0006-2960, CODEN BICHAW VOL 42 NO 15, PAGE 4463-4475, (20030422)

AB 標記細菌からのリポ多糖類(LPS)の構造を決定した。この生物は共通の内部コア構造を持つが, 結合したヘキソース残基の位置と数か異なる一連の関連したLPS糖型を産生する。4と9の間のヘキソース残基を含むLPS糖型の構造を決定した。内部コア要素は L- α -D-Hepp-(1 \rightarrow 2)-[PEA \rightarrow 6]-L- α -D-Hepp-(1 \rightarrow 3)-[β -D-Glcp-(1 \rightarrow 4)]-L- α -D-Hepp-(1 \rightarrow 5)-[P \rightarrow 4]- α -KDOp-(2であった。イソ糖型の主要な基は内部コア要素の末端 Hepp 残基か 0-2 位で β -D-Galp 残基により置換されているかいないかの 2 種類が存在した。主要 LPS 糖型の構造は中央 Hepp 残基の 0-3 からのオリゴ糖鎖伸長を持つ。5 と 6 ヘキソース残基を含む糖型が最も豊富であった。

TIEN Long-term correction of globotriaosylceramide storage in Fabry mice by recombinant adeno-associated virus-mediated gene transfer

AU PARK J, MURRAY G J, LIMAYE A, QUIRK J M, GELDERMAN M P, BRADY R O, QASBAP,

SO Proc Natl Acad Sci USA

JN D0387A, ISSN 0027-8424 VOL 100 NO 6, PAGE 3450-3454, (20030318)

AB α -ガラクトシダーゼ(gal)A ノックアウト(Fabry 病)マウスに, ニワトリ β -アクチン(CAG)プロモーターで駆動されるヒト α -gal A 遺伝子をコードする組換えアデノ随伴ウイルス(rAAV)のケノムを 1×10^{10} 個, 静脈内投与後, このトランスジェニックマウスにおける α -gal A 活性と標的セラミド(Gb3)の発現レベルを肝臓, 腎臓, 心臓, 心臓, 心臓, 小腸, 肺および脳について調べた。rAAV-CAG-hAGA の投与で, Fabry 病マウスの臓器内には6か月間にわたり α -gal A の安定な発現を観察した。臓器内の活性は野生型マウスに比べても同等かそれを上回るものであった。肝臓, 心臓および心臓の Gb3 蓄積は野生型のそれに近くまで低下したが, 腎臓, 肺および小腸の低下は際立ったものであった。骨格筋へのヘクター構成物の注入はその場や他の臓器の α -gal A を発現しなかった。以上より, Fabry 病患者の簡便かつ効果的遺伝子治療のアプローチを提供するとともに他のリソソーム病の治療にとっても有用である可能性を示唆した。

- TIEN Identification of Glycosphingolipid Receptors for Pierisin-1, a Guanine-specific ADP-ribosylating Toxin from the Cabbage Butterfly
- AU MATSUSHIMA (HIBIYA) Y, WATANABE M, KANAZAWA T, KOYAMA K, WAKABAYASHI K, JWA HIDARI K I-P, MIYAMOTO D, SUZUKI Y, KASAMA T, (Tokyo Medical and Dental Univ, Tokyo, JPN)
- SO J Biol Chem
JN E0038A, ISSN 0021-9258, CODEN JBCHA3 VOL 278 NO 11, PAGE 9972-9978, (20030314)
- AB ピエリンン 1 (I) に高感受性の HeLa 細胞の脂質画分を用いた阻害試験で、細胞膜上に受容体活性を示す中性糖スフィンコ脂質を認めた。阻害試験と TLC 免疫染色により、2 つの中性糖スフィンコ脂質を活性成分として示した。糖スフィンコ脂質特異的抗体と陰性二次イオン質量分析によると、その構造はクロホトリアオシルセラミト (Gb3) とクロホテトラオシルセラミト (Gb4) であった。Gb3 と Gb4 の I への受容体活性を確認した。I 非感受性のマウス単色腫 MEB4 細胞は Gb3 や Gb4 などの I 受容体を欠いたか、細胞を Gb3 や Gb4 で前処理すると I への感受性が増加し、Gb3 と Gb4 が I 受容体であることを証明した。I の C 末端領域の QXW 配列を部位特異的変異誘発すると、I の細胞毒性が減少した。I は Gb3 と Gb4 に C 末端領域で結合し、細胞へ取込後に細胞毒性を示すと示唆した。
- TI ウサキモテルにおけるヘロ毒素 2 型による早期神経組織障害と Gb3 の局在について
- AU 高橋清実, 小幡史子, 佐藤成大, 船田信頭, (東京都駒込病院)
- SO 日本細菌学雑誌
JN F0920A, ISSN 0021-4930, CODEN NSKZAG VOL 58 NO 1, PAGE 227, (20030228)
- TI 抗ラフト単クローン性抗体を用いた Stx の結合による細胞内刺激伝達の解析
- AU 片桐洋子, 竹野内寿美, 田口智子, 清河信敬, 藤本純一郎
- SO 日本細菌学雑誌
JN F0920A, ISSN 0021-4930, CODEN NSKZAG VOL 58 NO 1, PAGE 110, (20030228)
- TIEN Rapid synthesis of oligosaccharide moieties of globotriaosylceramide using fluororous protective group
- AU MIURA T, INAZU T
- SO Tetrahedron Lett
JN E0366A, ISSN 0040-4039, CODEN TELEAY VOL 44 NO 9, PAGE 1819-1821, (20030224)
- AB 2-及び3-ヒドロキシル基を Bfp 基(長鎖の含ふつ素側鎖を2個含有するプロパノイル基)で官能基保護したカラクトース誘導体、及び4個のヒドロキシル基を Bfp 基で官能基保護したラクトース誘導体のクリコシル化(クリコシルトナーとして官能基保護した α -D-ガラクトシルトリクロロアセトイミダートを使用)をキー反応として、標題オリゴ糖であるガラヒオース及びGb3を効率よく合成した。各反応段階の反応液をFC-72(ペルフルオロヘキサンの異性体混合物)とトルエン又はメタノールの混合物で抽出すると Bfp 基で保護した化合物は全てFC-72相に移行するために精製操作を簡略化でき、目的化合物を迅速に合成することが可能であった。本法はオリゴ糖類の固相合成法の代替法となり得る方法である。

【ヘロ毒素に関する最近の報告】

- TIEN Isolation and Serotyping of Vero Toxin-producing Escherichia coli (VTEC) from Pig
- AU 福山正文, 古畑勝則, 大仲賢二, 堂ヶ崎知格, 島田時博, 栗林尚志, 原元宣, 中沢宗生, 渡辺忠男
- SO 感染症学雑誌
JN Z0760A, ISSN 0387-5911 VOL 77 NO 12, PAGE 1032-1039, (20031220)

AB Vero 毒素産生性大腸菌(VTEC)感染症の感染源解明の基礎的研究の一環として、2000年4月から10月にかけて関東地区(A県,B県)と九州地区(C県,D県)で飼育されていたブタの新鮮糞便を採取し、VTECの分離、血清型別、毒素型別および薬剤感受性試験を行ったところ以下の成績が得られた。1)供試した糞便411例中44例(10.7%)からVTECが分離された。その内訳はA県112例中12例(10.7%),B県か100例中9例(9.0%),C県か99例中18例(18.2%)およびD県か100例中5例(5.0%)であった。2)分離した45株について血清型別を行ったところ、4株(8.9%)が3菌型に型別されたか、残りの41株(91.1%)は型別不能であった。型別された4株の内訳はO112ac H-か2株、O126 H-およびO157 H7の各1株であった。3)分離した45株について毒素型別を行ったところ、27株(60.0%)がVT2を、17株(37.8%)がVT1を、1株(2.2%)がVT1とVT2の両毒素をそれぞれ産生していた。4)分離した45株について薬剤感受性試験を行ったところ、45株(100%)はいずれも複数の薬剤に耐性を示す多剤耐性株であった。その薬剤耐性パターンの内訳は5剤耐性か19株、6剤耐性か9株、2剤と3剤耐性か各4株、4剤耐性か7株、8剤と9剤か各1株であった。以上のことから、採取地区によりVTECの分離率に差が認められたか、何れの地区においても汚染していることが確認された。血清型別においては人のVTEC感染症から認められるO157 H7やO112ac H-の血清型が存在していることが明らかとなった。また薬剤感受性試験において、多剤耐性株が多いことが明らかとなった。(著者抄録)

TI 新しいVero 毒素産生大腸菌検出法について

AL 正木孝幸, 永沢善三, 江崎孝行

SO 日本臨床微生物学雑誌

JN L3790A, ISSN 0917-5059 VOL 13 NO 4, PAGE 156, (20031225)

TIEN A Newly Discovered Verotoxin Variant, VT2g, Produced by Bovine Verocytotoxinogenic Escherichia coli

AU LEUNG P H M, PEIRIS J S M, NG W W S, YAM W C, ROBINS-BROWNE R M, BETTELHEIM K A

SO Appl Environ Microbiol

JN A0427A, ISSN 0099-2240, CODEN AEMIDF VOL 69 NO 12, PAGE 7549-7553, (200312)

AB 新規ヘロトキシン(VT)変異体vt2g遺伝子を、ヘロ細胞毒素形成大腸菌(VTEC)血清型O2 H25のウシ株から同定した。vt2g遺伝子をvt2とvt遺伝子変異体の既報配列と比較した時、vt2及びvt2cと最も高いDNA配列相同性を示した。vt2g遺伝子はvt2特異的プライマー/プローブにより検出されなかったか、VT2Aサブユニットに対する抗血清により部分的に中和された。VT2gはVero/Hela細胞に細胞毒性を示したか、マウス腸粘液により活性化されなかった。vt2g遺伝子を血清型O2 H25, O2 H45及びOnt H-を含むウシVTECの409株の内3株(0.7%)で認めた。

TIEN Human antibody responses to R3-core epitopes on the lipopolysaccharide of Escherichia coli O157

AL DALWAI F, CHART H

SO Lett Appl Microbiol

JN C0081C, ISSN 0266-8254, CODEN LAMIE7 VOL 37 NO 6, PAGE 429-432, (2003)

AB ヘロ毒素産生大腸菌(VTEC)O157のR3-コアリポ多糖類(LPS)に結合する血清抗体の発生について調べ、本抗体を特性化した。VTEC O157由来のLPSのSDS-PAGEプロファイルを用いてR3-コアLPSと結合する血清抗体を検出した。試験した417の血清試料中31個が標記R3-コアと結合する抗体を持っていた。また、そのほとんどの血清が長鎖VTECO157と結合するIgAクラスの抗体を持っていた。溶血性尿毒症を発症していない患者は、R3-コアに対するIgMクラスの抗体および長鎖LPSに対するIgGクラスの抗体を産生した。以上の結果から、VTEC O157に感染した患者が標記R3-コアエピトープと結合するさまざまなクラスの抗体を産生していることが分かった。

TI 細菌の「言語」-クオラムセンシグ

AL 神谷茂

SO 臨床と微生物

JN F0933B, ISSN 0910-7029 VOL 30 NO 6, PAGE 736-737, (20031125)

AB 海洋細菌 *Vibrio fischeri* の発光現象が細菌密度に依存する事実より、細菌密度に対応する遺伝子発現機構の存在が明らかにされた。この細菌密度の制御系をクオラムセンシング (quorum sensing QS) と呼び、自ら産生するオートインテューサー (AI) を介して細菌は遺伝子発現を調節する。このことから、AI もしくは QS は細菌の「言語」と見なされる。本稿では QS を誘導する 3 種類の AI について、産生菌、QS に関与する遺伝子、およびその特徴を紹介した。グラム陽性菌の産生する AI (オリコペプチド) は菌体表層に存在する ATP 結合カセトトランスポーターにより分泌され、AI の認識は菌体表層の 2 成分制御分子により、菌体内分子のリン酸化にシクナルされ、遺伝子発現を誘導する。 *Bacillus subtilis* では ComX や CSF 遺伝子が細菌の芽胞形成を誘導する。グラム陰性菌が産生する AI-1 (アシル化ホモセリンラクトン) は *V. fischeri* の LuxI 遺伝子により菌体外へ分泌される。AI-1 は菌体内で AI-1/LuxR 複合体を形成し、標的遺伝子プロモーターに結合して、その転写を刺激する。 *Pseudomonas aeruginosa* ではその病原性およびバイオフィーム形成を発現する。また菌種を超えて QS を発動する AI-2 (フラノン系) は細菌の発光現象、病原性、運動性、ヘロ毒素産生などへの関与が認められている。さらに最近、腸内フローラから新しい AI-3 の産生が報告されている。

TI よく診る高齢者の感染症の特徴と対策 腸管感染症

AU 相楽裕子

SO 臨床と微生物

JN F0933B, ISSN 0910-7029 VOL 30 NO 6, PAGE 699-703, (20031125)

AB 高齢者における腸管感染症の動向と対策について概説した。腸管感染症は病原体がヒトの腸管内に侵入、定着、増殖して発症する疾患である。発症機序の違いからチフス性疾患と感染性腸炎に分けられる。高齢者では、免疫能、消化管機能などの低下により腸管感染症に罹患し易く、症状の重篤化と合併症を併発し易い。易感染性であるため、抗菌薬の頻回使用により、感染性あるいは抗菌薬関連性腸炎に罹患し易い。抗菌薬に関連する原因菌として *Clostridium difficile* と MRSA がある。 *C. difficile* による腸炎は主に偽膜性大腸炎で、MRSA 腸炎は小腸炎がある。代表的原因菌のサルモネラは臨床的には易感染性宿主の重症化から最も注意すべきものである。現在、血清型 Enteritidis が流行しているか、typhimurium が増加傾向にある。特に多剤耐性菌のファーン型 DT104 が問題となっている。腸管出血性大腸菌は、1996 年の O157 H17 による大規模集団発生以来、予防策が講じられ集団発生はなくなった。その臨床像は腸管病変の他にヘロ毒素による重篤な合併症を伴う特徴がある。感染性腸炎は一般的に自然治癒傾向が強く、その治療には輸液、食事療法、対症薬物療法を優先し、症状に応じて抗菌薬を使う。高齢者では脱水と腎機能の低下に注意が必要である。感染予防には高齢者では手洗いの励行を指導すること大切である。

TIEN Monitoring of Verotoxin-producing *Escherichia coli* in Cattle Known as Healthy Carriers

AU 小林泰男

SO 食肉に関する助成研究調査成果報告書

JN X0296A VOL 21, PAGE 95-98, (200312)

AB 以前の研究で健康 VTEC 保菌牛と認められた泌乳牛 5 頭の新鮮糞を毎月 12 カ月にわたってサンプリングし、PCR 法にもとづくヘロ毒素産生性大腸菌 (VTEC) の検出を試みた。PCR 増幅物はヘロ毒素遺伝子の断片を遺伝子プローブとしたササン分析にて確認した。VTEC 検出の季節変動は個々の牛に依存した変動を示したものの、以下の要因が牛消化管における VTEC への影響要因と考えられた。すなわち放牧、夏季、屋外飼育と表される時期 (5 月中旬から 10 月上旬)、とくに 7 月から 9 月にかけては 5 頭すべてにおいて VTEC が検出されなかった (8 月の 1 頭を除く)。また乾乳期にも VTEC が抑制されている傾向があり、乾乳を経験した 4 頭のうち 3 頭で乾乳期に VTEC が検出されなかった。一方、冬季 (屋内飼育期) は逆に VTEC 保有を助長する傾向があり、のべ 24 サンプル中 19 サンプルで VTEC の検出をみた。VTEC 抑制にいずれの要因がより重要であるか、また要因間の相互作用の有無などについて明らかにするため詳細な追跡調査が必要である。(著者抄録)

- TIEN Ultrarapid and Highly Specific Detection of E coli O157 H7 by Allele Specific PCR Coupled with Microchannel Plastic Chip Capillary Electrophoresis
 AU SHIMAYAMA T, WATANABE H, ARAKAWA H, MAEDA M, WATANABE K, MCCORMICK R M
 SO ITE Lett Batter New Technol Med
 JN L4040A, ISSN 1531-2046 VOL 4 NO 5, PAGE 661-672, (2003)
- AB 腸管出血性大腸菌 O157 H7 感染と感染患者中のその血清型を決定するために、対立遺伝子特異的 PCR プライマーをヘロ毒素遺伝子上に設計し、VT1 血清型から増幅した 174bp PCR 産物と VT2 血清型から増幅した 128bp PCR 産物をマイクロチャンネルプラスチックチップ上のキャピラリー電気泳動により検出した。PCR 産物の鎖長は PCR 試料中の 50bp マーカーにより決定した。ここで開発した方法により PCR 産物を 1 分未満の時間により検出、分析することかてきた。
- TI アシスロマイシンの腸管出血性大腸菌とヘロ毒素に対する抑制作用
 AU 中川沙織, 小塩精一, 種池郁恵, 岩倉信弘, 山本達男
 SO 感染症学雑誌
 JN Z0760A, ISSN 0387-5911 VOL 77 NO 10, PAGE 868, (20031020)
- TI 「新しい感染症の波」 院内で問題となる細菌感染症～特に食中毒と院内感染症をめぐって～
 AU 本田武司
 SO 大阪医学
 JN L1985A, ISSN 1342-1239 VOL 37 NO 2, PAGE 33-40, (200310)
- AB 院内感染につき市中感染との相違点、感染経路及び予防対策について述べた後、食中毒の発生メカニズム、代表的な食中毒(O-157, フトウ球菌, セラチア, MRSA)及び院内感染発生後の対策について述べた。O-157 を含む腸管出血性大腸菌はヘロ毒素, あるいはStx 毒素と呼ばれる毒素を出し, 本毒素はGb3 レセプターを介して標的細胞に侵入し, 酵素作用によってアテニンを切り出して蛋白の合成を阻害して細胞を死滅させる。
- TIEN Detection of Salmonella spp , Yersinia enterocolitica and verocytotoxin-producing Escherichia coli O157 in pigs at slaughter in Italy
 AU BONARDI S, BRINDANI F, PIZZIN G, LUCIDI L, D'INCAU M, LIEBANA E, MORABITO S
 SO Int J Food Microbiol
 JN A0434C, ISSN 0168-1605, CODEN IJFMDD VOL 85 NO 1/2, PAGE 101-110, (20030815)
- AB 標題のブタから盲腸内容物及び枝肉試料を採取して、サルモネラ属菌, Yersinia enterocolitica 及び大腸菌 O157 を検査した。へん桃試料のサルモネラ属菌及びY enterocolitica も調べた。サルモネラ属菌は腸試料の 36.7%, へん桃試料の 5.3%, 枝肉試料の 6.0%から出現した。これらサルモネラ属菌は 10 種類の血清型を示し, 血清型 derby, bredeney 及び typhimurium が多かった。S typhimurium はファージ型 DT104, DT208 及び U302 を示した。Y enterocolitica は腸試料の 4%, へん桃試料の 14.7%から出現した。その約 82%が血清型 O3 生物型 4, 3.6%が血清型 O9 であった。ヘロ毒素生産大腸菌 O157 は腸試料の 0.7%, 枝肉試料の 0.7%から出現した。
- TI ヘロ毒素産生大腸菌(EHEC)O157 を検出した年長児の腸重積の 1 例
 AU 柏真知子, 福家淳, 桜田政子, 青木由貴, 上野正浩
 SO 感染症学雑誌
 JN Z0760A, ISSN 0387-5911 VOL 77 NO 9, PAGE 778-779, (20030920)
- TI Gb2 糖鎖リカントを固定化したセンシング膜とヘロ毒素の検出
 AU 鶴尺浩隆, 伊藤弘規, 箕浦憲彦, 田口和宏, 西田芳弘, 小林一清

SO 高分子学会予稿集

JN Z0703B VOL 52 NO 11, PAGE 3086-3087, (20030910)

TIEN Heat Adaptation Alters Escherichia coli O157 H7 Membrane Lipid Composition and Verotoxin Production

AU YUK H-G, MARSHALL D L

SO Appl Environ Microbiol

JN A0427A, ISSN 0099-2240, CODEN AEMIDF VOL 69 NO 9, PAGE 5115-5119, (200309)

AB 標記細菌(HEC)を42℃や45℃で培養することで熱適応させ、そのときの変化を調べた。実験には、HECの野性株、rpoS変異株とヘロ毒素(VT)変異株、ならびに非病原性大腸菌株(NPEC)を使用した。いずれの菌株も、熱適応によって、57℃でのD値が延長した。熱適応は、HECの野性株とrpoS変異株の膜脂質におけるパルミチン酸(PA)とcis-ハクセン酸(VA)の量を増加させたか、VA量はNPECでは減少し、HEC VT変異株では変化しなかった。PA/VA比はHEC野性株とrpoS変異株で減少し、NPECで増加、HEC VT変異株では無変化であった。また、熱適応したHECの野性株とrpoS変異株ではVTの生産量が減少し、これはVTの菌体内濃度の低下によるものであった。VTの菌体外濃度は逆に増加した。rpoS遺伝子はHECの熱耐性を増強するか、膜脂質組成の変化には影響しないことがわかった。膜流動性の増加か、VTの分泌を増加させたものと推察した。

TIEN Organic acid resistance of vero toxin-producing Escherichia coli, O157

AU 山篠貴史, 太田美智男

SO 化学と生物

JN G0527A, ISSN 0453-073X, CODEN KASEAA VOL 41 NO 9, PAGE 619-627, (20030925)

AB はしめに O157 による感染症について概説し、その中で宿主と寄生体、非病原性細菌と病原性細菌、ヘロ毒素産生性大腸菌 O157 の定義、O157 感染症の特徴について述べた。次に極端な低 pH 環境下で生存する能力について概説し、その中で酸耐性、酸耐性機構、酸耐性機構の誘導、O157 の酸耐性について述べた。さらに、有機酸存在下で増殖する能力について概説し、その中で有機酸耐性への着目理由、有機酸の毒性、O157 の有機酸耐性因子について述べた。ヘロ毒素産生性大腸菌月別検出状況、グルタミン酸連続脱炭酸反応系による酸耐性機構のモデル、および大腸菌 K-12 実験室株 MC4100 と大腸菌 O157 臨床分離株 NGY9 の酢酸存在下での増殖能力の比較、酢酸アニオンの細胞内への蓄積、O157 野生株とその酢酸感受性変異株との酢酸存在下での増殖能力の比較、NGY9 野生株と酢酸感受性変異株における LPS(リポ多糖内毒素)と ECA(腸内細菌共通抗原)構造の模式について図説した。結論として、ECA が有機酸耐性に係わることを判明した。

TI ヘロ毒素中和剤を目指した糖鎖ミミックペプチドの創製

AU 榊晃生, 三浦佳子, 小林一清,

SO 日本糖質学会年会要旨集

JN L0157A VOL 24th, PAGE 73, (20030703)

TIEN Molecular Design of Carbohydrate-Fullerene Conjugate to Neutralize Shiga Toxins

AU 大岳知之, 土肥博史, 西田芳弘, 小林一清, 横山慎一郎, 森裕志

SO 日本化学会講演予稿集

JN S0493A, ISSN 0285-7626 VOL 83rd NO 2, PAGE 1361, (20030303)

AB 病原性大腸菌 O-157 の生産するヘロ毒素の中和剤として、志賀毒素のリカントである Gb3 糖鎖を用いた「Gb3 糖鎖フラレーン」を設計・合成した。この「糖鎖フラレーン」は水中においてリポソームを形成し、糖クラスター効果によりレクチン認識能が上昇した。現在ヘロ毒素の中和試験、並びにフラレーンの光増感作用によるヘロ毒素破壊試験を行っている。(著者抄録)

TIEN The usefulness of the commercial kit for detection of Verotoxin genes in Escherichia coli from stool samples

AU 河村亨, 橋北義一, 岸悦子, 舘良美, 高橋俊, 新海直紀, 古はた敏文, 板橋明,

SO 医学検査

JN S0681B, ISSN 0915-8669 VOL 52 NO 8, PAGE 1048-1052, (20030825)

AB 腸管出血性大腸菌の検査における糞便からのVerotoxin(VT)産生遺伝子の抽出にQIAampキットを, その後のPCRにPCRキットを用いて, 基礎的検討を加えた。その結果, 従来法では2日を要した判定か, 直接法においては約4時間で可能であった。QIAampキットは糞便中のあらゆるDNAの抽出が可能であり, VT産生遺伝子に限らず, その他の腸管病原菌検索に広く応用可能であることが示唆された。

TIEN Rapid laboratory identification and characterization of verocytotoxigenic(Shiga toxin producing) Escherichia coli(VTEC/STEC)

AU BETTELHEIM K A, BEUTIN L

SO J Appl Microbiol

JN A0635A, ISSN 1364-5072, CODEN JAMIFK VOL 95 NO 2, PAGE 205-217, (2003)

AB 食品及び環境試料に加えて患者由来のへろ毒素及びShiga毒素産生大腸菌(VTEC/STEC)の迅速同定法及び特異性について概説した。まず, 異なる起源のサンプルのVTEC同定について, へロトキシシン/Shiga毒素(VT/Stx)遺伝子の検出によるVTEC同定法, ほ乳類細胞に及ぼす両毒素作用によりVTECを検出する組織培養法及びVT/Stx特異抗体によりVTを検出する免疫学的方法を説明した。次に, 免疫学的キットについて, プレミアEHEC, Ridascreenへロトキシシン酵素免疫アッセイ法, PROSPECT Shiga毒素マイクロプレート法, VTEC-Screen「SEIKEN」を述べた。さらに, 試験サンプルからのVTEC/STECの検出及び単離の組合せ法について, Shiga毒素(へロトキシシン)コロニー免疫フロートを例に説明した。さらに, VTECの単離に対する血清学と培養の組合せ法について述べた。最後に, VTEC診断に関係するルーチン臨床検査への影響について論じた。

TI 大きな可能性を秘めた未知領域への挑戦 単一分子・原子レベルの反応制御 生体分子解析用金属錯体プローブの開発

AU 松本和子

SO 戦略的基礎研究推進事業研究年報

JN J1529A VOL 2001, PAGE 138-144, (200303)

AB 本研究では硫黄架橋ルテニウム二核錯体を新規に合成し, 二核ルテニウム間あるいはルテニウム-硫黄間の複数配位座を利用するC-H活性化反応を試みている。これまでにケトン, オレフィン, アルキン, アミド等のC-H活性化及びそれに続くC-S結合生成反応を見出ししている。これらの反応のメカニズムを解明すると共に, 有用な反応へと展開させることを目標とした。1)時間分解蛍光イムノアッセイによる血清中サイトカインの側定(長期の激しい運動がサイトカイン濃度に及ぼす影響), 2)ユウロピウム-Cy5のエネルギー移動を利用した新しいホモンニクス時間分解蛍光イムノアッセイによるメタンフェタミンの簡単な側定法の開発を行った。また, 3)平成10年度の成果である「充分な濃度と信頼性を備えた血中SDF-1蛋白質濃度測定方法樹立」の研究をさらに発展させた。4)大腸菌0157染色体からへろ毒素遺伝子をクローニングし, その塩基配列を明らかにした。5)亜鉛イオン(Zn^{2+})局在の時間的変化を明らかにし, 生体内の機能を調べるため, 亜鉛のプローブ分子の開発を行なった。

TI 糖鎖含有カルボンラネントリマーの合成研究(II)-へろ毒素中和剤としての骨格効果-

AU 山田明宏, 阿部展久, 幡野健, 松岡浩司, 昭昭太陽, 森知紀, 西川喜代孝, 名取泰博, 江角保明

SO 高分子学会予稿集

JN Z0703B VOL 52 NO 5, PAGE 1063, (20030508)

- TI 糖鎖含有カルホシランデントリマーの合成研究(1)-へロ毒素中和剤としてのアグリ
コン部分の鎖長の影響-
- AU 小山哲夫, 竹沢豊, 幡野健, 松岡浩司, 昭召太陽, 名取泰博, 西川喜代孝, 江角保明, 森知紀,
SO 高分子学会予稿集
JN Z0703B VOL 52 NO 5, PAGE 1063, (20030508)
- TI 糖鎖高分子を用いたへロ毒素除去装置の開発
- AU 宮川淳, 畑中研一
- SO 高分子学会予稿集
JN Z0703B VOL 52 NO 5, PAGE 1062, (20030508)
- TI 家畜の腸管感染症病原体に対して抑制・排除効果を示す菌群の検索
- AU 大宅辰夫
- SO 動物衛生試験研究成績・計画概要集 平成14年度
JN N20031055, PAGE 401-402, (2003)
- AB 家畜の腸管感染症病原体に対して抑制・排除効果を示すプロハイオティクス候補菌株の探索を行った。大腸菌0157 保菌牛, 非保菌牛の腸内菌叢から候補菌株を検索した。非保菌牛の糞便から優勢菌種としてBacillus 属菌2株(9G, 1C)を選抜した。メンブラン法でこの2株は病原性大腸菌, サルモネラに対して発育抑制作用を有することか明らかとなった。培養ろ液添加で, 大腸菌0139の一部で強い発育抑制を示し, 発育必須栄養成分の欠如と発育のための許容 pH の違いが反映されたものと考えられた。健康フタ糞便中にはへロ毒素(VT2e)を不活化する物質または菌群が存在する可能性が示され, 不活化活性を有する2株(#2, #5)を分離した。
- TIEN Induction of intestinal IgA and IgG antibodies preventing adhesion of verotoxin-producing Escherichia coli to Caco-2 cells by oral immunization with liposomes
- AU TANA, WATARAI S, ISOGAI E, OGUMA K
- SO Lett Appl Microbiol
JN C0081C, ISSN 0266-8254, CODEN LAMIE7 VOL 36 NO 3, PAGE 135-139, (2003)
- AB 標記大腸菌(VTEC)に対して全身および粘膜免疫応答を誘導するリポソーム経口投与の効果およびCaco-細胞への細菌の結合に関与する抗体の誘導効果について試験した。経口的にVTEC抗原およびリポソームを含むモノホスホリルリプトAでマウスを免疫させた。VTECに対するIgAおよびIgG応答が, 試験したマウスの血清および腸管洗浄液に誘導された。さらに洗浄液中の抗VTECIgAおよびIgG抗体が, VTECのCaco-2細胞への接着を阻害した。以上の結果は, リポソームが関与する大腸菌0157 H7抗原に対する経口免疫が, 細胞抗原に反応して全身および粘膜抗体を誘導し得ることを示唆した。
- TIEN On the utilization of PFGE in the intestine hemorrhagic Escherichia coli 0157 herd infection case
- AU 川西伸也, 高美恵子, 藤本寿郎, 山根竹二郎
- SO パルスフィールドゲル電気泳動法(Pulsed-Field Gel Electrophoresis, PFGE)の標準化及び画像診断を基盤とした分散型システムの有効性に関する研究 平成14年度総括研究報告書及び平成12-14年度総合研究報告書 JN N20031004, PAGE 183-185, (2003)
- AB 2002年8月に姫路市内の老人保健施設において発生した, 腸管出血性大腸菌0157集団感染事例について, その感染原および感染経路解明のため, PFGE法を利用し, 分離株の分子疫学的解析を実施した。初発患者2名及び当所て分離した0157陽性11名の分離株は, いずれも血清型0157 H7, へロ毒素型VT1+2で, 同一のPFGE