

**21. O157感染症予防のためのベロ毒素Bサブユニット
分泌型組み換えBCGワクチンの開発**

藤井 潤¹ 内藤真理子² 湯通堂 隆³
松本壮吉² 山田 翼²

¹ 産業医科大学医学部微生物学

² 長崎大学歯学部口腔細菌学

³ 塩野義製薬株式会社

目的) 腸管出血性大腸菌 O157 の產生するベロ毒素 (Stx) のレセプター binding site である Stx2 B サブユニットの遺伝子を *Mycobacterium bovis* BCG ワクチン株に発現させ、Stx2 B サブユニットに対する血中 IgG、および腸管において分泌型 IgA を產生させ、Stx1, Stx2 の両方に対して有効でより安全で有効期間の長いワクチンを開発することを目的とする。

方法) 1. Stx2 B サブユニット遺伝子のクローニング。
BCG 株での発現ベクターとして、*Mycobacterium kansasii* の α 抗原遺伝子を有する pSOJK1 プラスミドを用いた。Stx2 B サブユニット遺伝子を PCR 法で増幅し、この抗原遺伝子の C 末端近傍 *Xba*I site にクローニングし、組換え体プラスミド pSOJK1-Stx2 B サブユニットを構築した。

2. Stx2 B サブユニット分泌型組換え BCG ワクチンの作成。組換え体プラスミド(pSOJK1-Stx2 B サブユニット)を Electroporation により、BCG に挿入して形質転換する。形質転換された recombinant BCG (rBCG) を 7H9 液体培地(1%ADC, 0.5%Tween80, 1%glycerol)で 7 日間振盪培養し、培養上清中の α 抗原と Stx2 B サブユニットの fusion protein を Western blot 法で調べた。

結果) 1. クローニングされた Stx2 B サブユニットの塩基配列は既知のものと完全に一致し、読み取り枠も一致し、fusion protein として発現されることを確認した。2. rBCG 培養上清中に Stx2 B サブユニットが発現されていた。

結語) Stx2 B サブユニットの遺伝子を BCG 組換えワクチン株に発現させることに成功した。今後、このワクチンを動物に接種して、その効果を調べる予定である。

22. *Chlamydia pneumoniae* 感染と冠動脈疾患及び慢性腎不全との関係

宋 紅梅¹ 八代 覧¹ 太崎 博美¹
中島 康秀¹ 谷口 初美²

¹ 産業医科大学医学部第2内科学

² 産業医科大学医学部微生物学

【目的】 近年、肺炎クラミジアが冠動脈疾患(CAD)や動脈硬化症の発症や進展に、危険因子として関わっている可能性が指摘されている。本検討では肺炎クラミジア感染と冠動脈疾患との関連性を検討した。また、慢性腎不全患者 (CRF) は感染症及び CAD の発症率が高いと言われている。我々は CRF 患者において肺炎クラミジア 感染と CAD との関係についても調べた。

【方法】 対象は心臓カテーテル検査を受けた患者 214 例で、冠動脈に狭窄を有さないもの(対象群)67 例(冠動脈痙攣症例 25 例を含む)、CRF を有さず冠動脈に有意狭窄を示したもの 97 例、慢性腎不全を有し、有意狭窄を示したもの 50 例(透析患者 HD 群 26 例、non-HD 群 24 例)を用いた。これらの患者血清を用い、肺炎クラミジアの外膜複合体を用いた ELISA 法(HITAZYME 肺炎クラミジア Ab-IgG or IgA キット、Hitachi Chemical Co., Ltd., Tokyo)によりクラミジアに対する IgG 及び IgA 抗体価を測定し冠動脈硬化との関連を検討した。【結果】CRF は CRF を有さない群に比べ冠動脈硬化の程度が強かった (CAD score: 14.2 ± 6.6 vs 11.3 ± 6.4)。冠動脈に狭窄を示した群 (n=147) の IgG と IgA 抗体陽性率 (76.2%, 59.9%) は対照群 (44.8%, 40.3%) に比べ有意に高値であり、IgG (1.9 ± 1.0 vs 1.3 ± 0.9) の抗体価も両群間に有意差を認めた。CRF の有無で IgG と IgA の抗体保有率に差はなかったが、抗体価は IgA が CRF 群で高値を示した。HD 群と non-HD 群では抗体保有率と抗体価に差がなかった。多変量解析の結果、IgG 抗体価は CRF 群と CRF でない群で冠動脈の危険因子となりえた(odds ratio: 4.7, 7.4)。

【結論】 肺炎クラミジア感染が冠動脈疾患の危険因子である可能性が示唆され、IgG 抗体陽性率がそのマーカーとなりうる。CRF 患者では活動性の肺炎クラミジア感染が冠動脈硬化を増悪するが、IgA 抗体価がそのマーカーとなりうる可能性が示唆された。