

香辛料から見た食習慣の *H. pylori* 病原因子に及ぼす影響

溝 手 朝 子 (山口県立大学生活科学部生活環境学科)

1. 緒 言

Helicobacter pylori (*H. pylori*) の歴史は、1982年オーストラリアの Warren と Marshall によって、胃粘膜に生息する螺旋菌が分離培養された¹⁾ ことに始まる。1985年には、Marshall 自ら被験者としてこの菌による感染が胃潰瘍を引き起こすことを証明し²⁾、さらには1994年、WHO は疫学的根拠に基づき *H. pylori* を胃がんの発癌物質と認定した。従来の消化性潰瘍発症機構の説は、ストレスによる胃酸分泌量増加によるもの、とされていた。実際に酸分泌抑制剤を投与することで病状は回復するが、投与中止により再発する³⁾。しかし、*H. pylori* の除菌をすることにより治癒し、除菌が完全であれば再発しない³⁾。*H. pylori* の感染源はヒトであり、感染者は世界人口の30%に及ぶ。多くは幼児期に感染し生涯持続感染となるが、すべての感染者が発症するわけではなく、大半は不顕性感染となる。初感染は3歳までの幼児期におこるが、8歳以下の小児における抗体産生は見られないとされている⁴⁾。

胃疾患患者から分離された *H. pylori* の遺伝子構造が多様であることは、本菌が高い自然形質転換能をもち⁵⁾、多くのプラスミドを保有していること、ゲノム内の多数の反復配列などの分子遺伝学的特性が関係していると考えられる。遺伝子構造の多様性とはうらはらに、たんぱく質レベルでは、抗原性や生化学的性状に菌株間での大きな違いは認められない。

では、*H. pylori* は胃の何処を住処としている

のだろうか？ 胃生検組織標本では、胃粘膜層に多く認められる。*H. pylori* の生育には比較的多量の CO₂ と、適度な O₂ 供給が必要な微好気性の細菌である。胃粘液層でこの環境条件を満たすところは、粘膜上皮細胞付近と考えられる。胃内は強い酸性を示し、多くの細菌は生育できない。*H. pylori* の固有の性質のうち、感染に直接関与することが認められているウレアーゼは、多量に保有しており、菌体全たんぱく質の6%を占めている。本菌のウレアーゼは菌体表層に存在し、1モルの尿素を1モルのアンモニアとカルバミン酸に変換し、さらにカルバミン酸は水と反応して1モルのアンモニアとカルボン酸を生成する。*H. pylori* の尿素走化性⁶⁾ は *H. pylori* が胃内に生存するには必須の機能であり、粘性条件下での走化性亢進⁷⁾ も生存をかけて獲得した機能と思われる。

胃内環境は、宿主が摂取する食品の種類・形態によって、酸性度をはじめ胃粘膜への影響が変化することが予測される。成人感染率が他の欧米先進諸国に比べ非常に高いことを考える上で食習慣の違いは一つの要因となりうる。本研究では、第1に、胃疾患患者から分離された *H. pylori* のウレアーゼ活性と胃萎縮度の関連および菌株ごとの pH 変化に対するウレアーゼ活性の環境応答を明らかにする。第2に、食習慣を香辛料中心に捕え、*H. pylori* の病原因子に及ぼす影響を明らかにし、日常食生活において *H. pylori* 感染による胃疾患発症予防に寄与することを目的とした。

2. 方法および材料

2.1 菌株および培地

H. pylori 野生株 ATCC 43504 および胃生検より分離した菌株を用いて実験を行った。Amphotericin B 2 mg/l, Vancomycin 10 mg/l を含む Brucella 培地 (Difco) に 5% (V/V) 非動化馬血清 (Gibco BRL) を加えた。平板培地では 1.5% の寒天を加え、10% CO₂, 5% O₂, 85% N₂ ガス混合条件で 37°C, 1~3 日間培養した。

2.2 胃疾患患者の胃生検から *H. pylori* の分離と継代培養

内視鏡検査時に胃生検を摂取し Brucella 培地中でホモジナイズし Brucella 寒天平板上に塗り広げた。3 日後に出現したコロニーを単離し純培養した。継代培養は液体培地で行った。OD₆₀₀ 0.5 になったところで一世代とし、新しい液体培地に 1/50 容植え継いだ。これを繰り返し、世代ごとのウレアーゼ活性を測定した。

2.3 pH 環境コントロール

H. pylori を菌株ごとに 2~3 日液体培養した。OD₆₀₀ 0.3 に達したところで遠心集菌した。菌体を Brucella 培地で洗浄後、100mM MOPS (pH 7.0) および 100mM MES (pH 6.0, 5.0) で pH 調製した Brucella 培地に再懸濁し経時的に菌液を採取した。

2.4 ウレアーゼ活性測定法

H. pylori を 5 ml 液体培養し、集菌、20mM Na-Pbuffer (pH 7.0) で 2 回洗浄した。1 ml の同緩衝液で懸濁後、超音波破砕機で細胞を破壊、遠心して得られた上清を粗酵素液とした。この粗酵素液が尿素を基質とし、塩化アンモニウムからのアンモニア産生量を指標とし、Ferrero and Lee⁸⁾ の方法によって測定した。活性 1 unit は 22°C 1 分当たり 1 μmol のアンモニアを産生する酵素量を表す。ウレアーゼ活性に用いる蛋白量

は Protein assay kit (Bio-Rad) を用いた。

2.5 香辛料抽出液調整法

香辛料生葉 5 g を EtOH でホモジナイズし、ろ過後 50 ml とした香辛料抽出液のうち 10 ml をとり 40°C で滅熱乾固した。残渣を DMSO 500 μl に懸濁し、香辛料抽出液として用いた。従って 1 μl は生葉 2 mg に相当する。

2.6 香辛料抽出液の *H. pylori* 発育阻止効果

Brucella 寒天平板に、2 日培養した ATCC 43504 を 0.5 ml 加えた 0.5% Brucella 軟寒天培地 3 ml を重層した。これに香辛料被検液 20 μl をしみこませた直径 8 mm のディスクを静置し 3~4 日間培養した。必要に応じて抽出液は希釈した。

2.7 Motility 寒天平板による運動性測定

0.3% Brucella 軟寒天培地を用いた。10⁶ cells の ATCC 43504 を植菌した小さなスポットを 3~5 日培養し、生じた生育帯の直径を測定した。運動性阻害の検出は、香辛料抽出液を 10 μl 添加し同様に固化させたものを用いた。

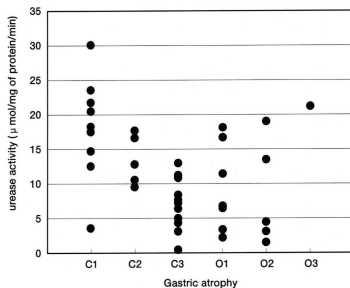
3. 結果

3.1 胃疾患患者から分離した *H. pylori* のウレアーゼ活性と胃萎縮度の関連

萎縮進行度は大きく closed (C) type と open (O) type に分けられ、それぞれ進行度に応じて 1~3 に細分される。従って萎縮進行度は軽いほうから C1, C2, …, O2, O3 と分類される。胃萎縮度と胃生検を採取した患者数は Table 1 に示した。胃生検より分離した *H. pylori* は single colony とし純培養したものを用いてウレアーゼ活性を測定した。その結果を Fig. 1 に示した。ばらつきはあるが、傾向として C1-C3 から分離されたものは、萎縮進行度が進むほど活性は低下していた。O type から分離されたものは特徴的な傾向を示さなかった。

Table 1 臨床分離 *H. pylori* の分離元患者の萎縮進行度

萎縮進行度	患者数	菌株数	urease activity 測定菌株数	pH response を調べた菌株数
C 1	8	12	8	4
C 2	5	7	7	1
C 3	14	22	15	5
O 1	10	13	11	3
O 2	12	11	8	4
O 3	1	2	2	0
計	50	67	51	17

Fig. 1 臨床分離 *H. pylori* のウレアーゼ活性と萎縮進行度の相関

3.2 胃生検分離 *H. pylori* ウレアーゼ活性に対する in vitro 環境の影響

分離当初高いウレアーゼ活性を示すものと低い活性のものが、in vitro 環境でどのように変化するかを検証した。分離直後の活性が、菌株の本来有する活性を反映しているのか、胃内環境によって変化している可能性を明らかにしようとした。Fig. 2 a, b に示したとおり、分離時に高い活性を持つ菌株は継代培養を続けると徐々に低下し、その後実験室株 ATCC 43504 のレベルで一定となった。逆に分離時の活性の低い菌株は継代培養とともに上昇していく。しかし、Fig. 2b の 65a のように、PPI (Proton pump inhibitor) を投与されている患者から分離した菌株は上昇することなく低い活性を維持した。

3.3 胃生検分離 *H. pylori* ウレアーゼ活性の pH に対する応答

ATCC 43504 を pH 3 ~ 7 で 2 日間培養すると、培養液の pH は上昇するが、2 日後のウレアーゼ活性に大きな違いがあることが明らかになった。2 日後の pH とウレアーゼ活性は Fig. 3 に示したとおりである。培養当初低い pH にさらされた *H. pylori* は高い活性を示した。

そこで、ATCC 43504 を一定時間異なる pH 環境にさらし、それぞれのウレアーゼ活性を測定した。ATCC 43504 を培養し、同量ずつ異なる pH コントロールした培地に再懸濁し、直後 0 時間から 1 時間、4 時間の活性を測定した。その結果を Fig. 4 に示した。pH 5 または 6 にさらした *H. pylori* のウレアーゼ活性は再建濁直後に上昇していた。pH 7 にコントロールされた培地に再懸

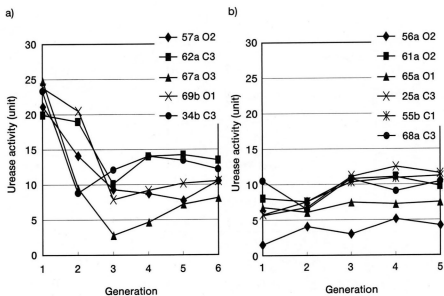


Fig. 2 継代培養が *H. pylori* のウレアーゼ活性に及ぼす影響

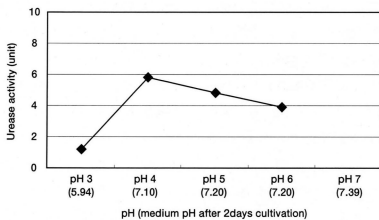


Fig. 3 pH 調整培地で培養した *H. pylori* ATCC 43504 のウレアーゼ活性

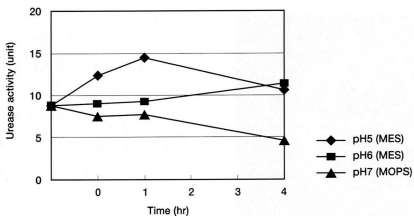


Fig. 4 *H. pylori* ATCC 43504 のウレアーゼ活性の pH 応答

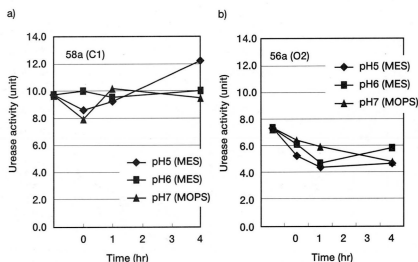


Fig. 5 萎縮度 C1 および O2 から分離した *H. pylori* のウレアーゼ活性の pH 応答

濁したものはわずかではあるが低下した。

この結果をもとに、萎縮進行度 C1 および O2 患者の胃生検より分離した菌株 58a (C1), 56a (O2) のウレアーゼ活性の pH 応答について検討した。Fig. 5a に示すように C1 から分離された菌株 58a は pH 5 に曝すと 4 時間後にはウレアーゼ活性の上昇が見られた。一方、O2 から分離された菌株 56a は pH 変化に適応できなかった (Fig. 5b)。

3.4 *H. pylori* の香辛料抽出液による発育阻止効果

香辛料抽出液 20 μ l をディスクにしみこませ、*H. pylori* の生育に伴って生じた発育阻止帯 (Fig. 6) の直径は Table 2 に示した。このうち、直径

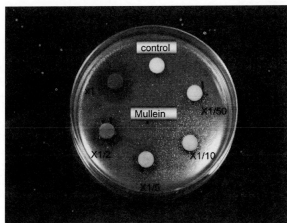


Fig. 6 マーレイン抽出液による *H. pylori* 発育阻止帯

2 cm 以上の発育阻止帯を生じさせた香辛料抽出液に対し、希釈を行い濃度による発育阻止帯の大きさを測定した。その結果を Table 3 に示した。バジル、ミント類は一般に阻止円は小さく、レモンタイム、パーペナ、マローウも阻止円は形成されなかった。一方、強い発育阻止効果を持つ香辛料抽出液はラベンダー、ローズマリー、ホップ、チャイブ、エキナセア、マーレイン、ベルガモット、ブラックマロウ、ローマンカモマイル、チャービル、ワイルドロケット、トルーローズゼラニウム、コンフリー、ロシアントラゴン、サラダバーネット、ヤロウ、ヒップ、セージであった。

3.5 香辛料抽出物が運動性に与える影響

発育阻害効果をもつ15種の香辛料抽出液を用いて、軟寒天中の運動能 (swarming) を調べた。生葉 20mg 相当の抽出液を 10ml の軟寒天中に含ませ、*H. pylori* 菌液を置き 4~5 日後にできた発育帯の大きさを測定した。ATCC 43504 は平均して直径 1.86cm の発育帯ができたのに対し、香辛料抽出液を混入させた軟寒天平板ではイエローフラワールラベンダー、ローズマリー、ステビア、ベルガモット、セージをはじめとして多くの香辛料は swarming 阻止効果が見られた。これらの結果は Table 4 に示した。

Table 2 香辛料抽出液の *H. pylori* 発育阻止効果

No.	Herb	AVR (cm)	±SD	No.	Herb	AVR (cm)	±SD
1	Sweet Basil	1.19	0.03	41	Hop	2.02	0.03
2	Darkopal Basil	1.23	0.03	42	Stevia	3.12	0.15
3	Lettuce Basil	1.23	0.01	43	Nasturtium(Leaf)	1.46	0.04
4	Cinnamon Basil	1.32	0.05	44	Oregano	1.23	0.01
5	Licorice Basil	1.30	0.05	45	Sweet Marjoram	1.09	0.08
6	Purple Russell Basil	ND	—	46	Common Mallow	ND	—
7	Bush Basil	1.12	0.04	47	Lamb's Ears	1.32	0.01
8	Holy Basil	1.21	0.02	48	Echinacea	1.19	0.07
9	Ruby Basil	1.42	0.04	49	Chives	1.28	0.03
10	Lemon Basil	ND	—	51	Chicory	1.50	0.02
11	Sweet Basil Seed	1.20	0.10	52	Chives	2.24	0.03
12	Yellow Flower Lavender	1.95	0.04	53	Echinacea(Flowers)	2.40	0.06
13	Summer Lavender	1.17	0.06	54	Echinacea(Stem)	2.53	0.05
14	Hidcote Lavender	2.50	0.08	55	Echinacea(Leaf)	2.16	0.11
15	French Lavender	2.80	0.05	56	Echinacea(Root)	3.58	0.06
16	French Stoechas Lavender	3.42	0.03	57	Common Mullein(Leaf)	2.28	0.01
17	Spike Lavender	1.17	0.03	58	Common Mullein(Fruit)	2.35	0.10
18	English Lavender	1.29	0.04	59	Bergamot(Flower)	4.02	0.89
19	Apple Mint	1.31	0.01	60	Bergamot(Leaf)	4.78	1.05
20	Water Mint	ND	—	61	Common Soapwort	3.58	0.81
21	eau de cologne Mint	2.82	0.04	62	Black Mallow	2.55	0.05
22	Orange Mint	1.25	0.02	63	Roman Chamomile	4.95	1.09
23	Cool Mint	1.25	0.02	64	Chervil	2.41	0.04
24	Spear Mint	ND	—	65	Wild Rocket	2.41	0.10
25	Pineapple Mint	1.05	0.08	66	Rose Geranium	2.27	0.06
26	Bush Mint	1.16	0.05	67	Common Comfrey	2.27	0.04
27	Pepper Mint	1.29	0.11	68	Russian Trragon	4.13	0.91
28	Rosemary Tuscanablu	3.35	0.03	69	Rhubarb	1.41	0.03
29	Rosemary Wood	1.85	0.07	70	Salad Burnet	2.29	0.03
30	Rosemary Dreamyblue	3.07	0.08	71	Common Yarrow	4.30	0.94
31	Apple Eucalyptus	1.31	0.07	72	Hyssop(Leaf)	2.86	0.64
32	Lemon Eucalyptus	ND	—	73	Hyssop(Flower)	5.43	1.23
33	Lemongrass	2.13	0.08	74	Pineapple Sage	3.65	0.82
34	Lemon Thyme	3.13	0.54	75	Cherry Sage	3.89	0.85
35	Lemon Scented Verbena	ND	—	76	Amethyst Sage	3.18	0.72
36	Lemon Balm	1.30	0.05	77	Clary Sage	2.19	0.11
37	Dill	1.26	0.09	78	Garlic	2.75	0.52
38	Fennel(Leaf)	ND	—				
39	Wild Strawberry(leaf)	1.40	0.15				
40	Sweet Herb MEXICAN	1.27	0.01				

4. 考 察

生き物はその生育場所に適応し、生命の存続と種の保存のため様々な機能を獲得している。*H. pylori* は、どのようにして胃内環境に適応して

いるのだろうか？ 胃疾患患者の萎縮進行度と、そこに生息する *H. pylori* のウレアーゼ活性との間には、どんな関係があるのだろうか？ この疑問を明らかにするため、胃疾患患者からインフォームドコンセントに基づいて得られた胃生検を用

Table 3 *H. pylori* に対する発育阻止効果

amount of row leaf(mg)AVR(cm)		amount of row leaf(mg)AVR(cm)	
Yellow Flower Lavender	control ND	Bergamot(Flower)	control ND
	40 1.95		40 4.02
	4 1.30		4 2.64
	0.8 1.10		0.8 1.56
	0.4 0.93		0.4 1.16
Hidcote Lavender	control 1.40	Bergamot(Leaf)	control 1.46
	40 2.50		40 4.78
	4 1.53		4 2.12
	0.8 1.38		0.8 1.44
	0.4 1.41		0.4 1.39
French Lavender	control 1.38	Common Soapwort)	control ND
	40 2.80		40 3.58
	4 1.72		4 1.45
	0.8 1.43		0.8 1.14
	0.4 1.44		0.4 1.06
French Stoechas Lavender	control 1.28	Black Mallow	control ND
	40 3.42		40 2.55
	4 2.17		4 1.44
	0.8 1.61		0.8 1.04
	0.4 1.55		0.4 1.05
eau de cologne Mint	control ND	Roman Chamomile	control ND
	40 2.82		40 4.95
	4 1.81		4 2.32
	0.8 1.26		0.8 1.51
	0.4 0.98		0.4 1.35
Rosemary Tuscanblue	control 1.28	Chervil	control 1.33
	40 3.35		40 2.41
	4 2.07		20 1.63
	0.8 1.63		8 1.29
	0.4 1.52		4 1.22
			0.8 1.39
Rosemary Wood	control ND	Wild Rocket	control ND
	40 1.98		40 2.41
	4 1.30		20 1.52
	0.8 1.13		8 1.32
	0.4 0.94		4 1.11
Rosemary Dreamyblue	control 1.20	Rose Geranium	control ND
	40 3.07		40 2.27
	4 2.26		20 1.54
	0.8 1.81		8 1.26
	0.4 1.67		4 ND
			0.8 ND
Lemongrass	control 1.15	Common Comfrey	control 0.98
	40 2.31		40 2.27
	4 1.61		20 1.36
	0.8 1.36		8 1.12
	0.4 1.36		4 1.05
Lemon Thyme	control 1.03	Salad Burnet	control ND
	40 3.13		40 2.00
	4 1.64		20 1.53
	0.8 1.58		8 1.24
	0.4 1.19		4 1.22
Stevia	control 1.29	CommonYarrow	control ND
	40 3.12		40 3.32
	4 2.40		4 1.83
	0.8 1.91		0.8 1.31
	0.4 1.53		0.4 1.13

Chives	control	ND	Hyssop (Leaf)	control	ND
	40	2.24		40	2.86
	20	1.52		4	1.11
	8	1.23		0.8	ND
	4	1.49		0.4	ND
	0.8	1.61			
Echinacea (Flowers)	control	1.10	Hyssop (Flower)	control	ND
	40	2.40		40	5.43
	20	1.55		4	2.26
	8	1.38		0.8	1.25
	4	1.22		0.4	1.17
	0.8	1.14			
Echinacea (Stem)	control	1.29	PineappleSage	control	1.15
	40	2.53		40	3.65
	20	2.21		4	1.55
	8	1.51		0.8	1.16
	4	1.33		0.4	1.06
	0.8	1.18			
Echinacea (Leaf)	control	ND	Cherry Sage	control	1.09
	40	2.15		40	3.89
	20	1.83		4	2.30
	8	1.33		0.8	1.42
	4	1.20		0.4	1.26
	0.8	1.10			
Commom Mullein (Leaf)	control	ND	Amethyst Sage	control	1.21
	40	2.28		40	3.18
	20	1.92		4	1.27
	8	1.41		0.8	1.18
	4	1.31		0.4	1.12
	0.8	1.11			
Commom Mullein (Fruit)	control	ND	Clary Sage	control	ND
	40	2.35		40	2.19
	20	1.63		20	1.24
	8	1.16		8	1.14
	4	1.07		4	1.10
	0.8	ND			

Table 4 *H. pylori* の Swarming に及ぼす影響

	AVR(cm)	±SD
Yellow Flower Lavender	0.61	0.17
Hidcote Lavender	1.38	0.42
French Lavender	1.46	0.30
French Stoechas Lavender	1.24	0.10
Rosemary Tuscanablu	1.37	0.26
Rosemary Wood	0.57	0.49
Rosemary Dreamyblue	0.65	0.40
Lemon Thyme	1.32	0.35
Stevia	0.12	0.16
Bergamot (Flower)	1.05	0.30
Bergamot (Leaf)	0.63	0.09
Roman Chamomile	1.67	0.51
Common Yarrow	1.39	0.29
Cherry Sage	0.00	0.00
Amethyst Sage	0.98	0.10
Brucella agar	1.86	0.34
DMSO 10 μ l	1.59	0.32

いて *H. pylori* を分離した。当然分離菌株は実験室株と異なり分子遺伝学的に同一のものではないため正確な比較は困難である。しかし *H. pylori* 感染による胃炎患者から分離した *H. pylori* において C1-C3 type まではウレアーゼ活性の分布が低下する傾向が見られた。このことは、胃萎縮度が進行するに従って、胃酸分泌能が低下するため、強いウレアーゼ活性を必要としないためと考えられる。試験管内では *H. pylori* のウレアーゼオペロンが mRNA レベルで pH に対し転写後調節を受けることが報告されている⁹⁾ が生体内でもウレアーゼ活性が調節されていることを示唆している。ウレアーゼオペロンは構造遺伝子の

ureAB とアクセサリ遺伝子の *ureIEFGH* の2つから構成される¹⁰⁾。このうち、*ureI* は細胞内膜に埋め込まれた尿素チャンネル UreI をコードしている¹¹⁾。胃粘膜表層には、肝臓から血液中を循環して拡散により分泌された尿素があり、UreI は pH 5 以下になるとこれを開口してこれを取り込む¹¹⁾。細胞内で尿素は分解されアンモニアを産生し、菌体外放出することで菌体周辺環境をとりまく胃酸を中和する。胃酸分泌能が低下している環境においてウレアーゼ活性の低い菌株の分子遺伝学的な調節機構は本研究では明らかにするにはいたらなかったが、実験室環境で培養を続けていくにつれて平均化していることから、DNA レベルで適応しているとは考えがたい。一方 PPI 投与患者から分離された *H. pylori* は培養環境に適応できず、低い活性を維持していたことより、DNA レベルでの障害がおきていることが予測される。

日常生活をとおして、*H. pylori* が生育し辛い、もしくは病原因子を発現しづらい環境を保持するために、食習慣を通して胃内環境を調節することはできないだろうか？ 香辛料は食習慣によって使用する種類は大きく異なる。たとえば、日本食を例にとると、山葵、山椒、生姜、辛子、唐辛子、紫蘇、葱等を多く用いる。このうち山椒 1.92cm と比較的大きな発育阻止を示したが、他の山葵、生姜、辛子、唐辛子、紫蘇、茗荷では発育阻止は見られなかった。一方、先進諸国である欧米では、ハーブを香辛料として多く用いる。本研究で用いた香辛料をみると、ラベンダー、ローズマリー、ホップ、エキナセア、マーレイン、ベルガモット、ローマンカモマイル、ヤロウ、セージなど、欧米で多く用いられている香辛料に強い生育阻害が見られた。これらに含まれるどの成分が生育を阻害しているかは不明であるが、対照とした DMSO に発育阻害帯が見られたものは、そこに含まれる

揮発成分が活性を持っていると思われる。また、強い発育阻害活性を持つものに対して行った swarming 阻害はラベンダー、ローズマリー、ステビア、ベルガモット、セージで強く現れた。Swarming 阻害は *H. pylori* が生育場所とする粘性のある胃粘膜での運動性を阻害する可能性が強い。これらの香辛料の有効成分を明らかにし、日常生活において活用することで食習慣をとおして感染予防もしくは、胃疾患発症予防が可能になることが示唆された。

実験的に *H. pylori* を感染させたスナネズミにおいて餌成分の違いが胃炎進行度に差を生じさせることが報告されている¹²⁾。今回詳細は示していないが、このスナネズミから回収した *H. pylori* のウレアーゼ活性を測定したところ、胃炎発症度の軽いスナネズミから回収された *H. pylori* は感染に用いた菌株の1/5~1/3の活性しか示さず、胃炎が重篤なスナネズミから回収された *H. pylori* は感染に用いたものより 1.3 倍高かった。このことは食習慣によって宿主の胃内環境がかわることを強く示唆している。

H. pylori 感染による胃疾患は、持続感染によるものであり、除菌が最も有効とされる。しかし *H. pylori* は抗生物質耐性を獲得しやすく、耐性菌の出現はまた新たな問題を招く。今回の研究で示唆された、食習慣による胃内環境の変化と食品に含まれる香辛料の *H. pylori* 発育阻止活性および運動性阻害活性は、非薬剤的感染予防と胃炎発症予防の可能性をもたらすものとなった。今後、これらの香辛料抽出物のより効果的な利用法開拓と有効成分の確定および、*in vivo* での効果検証が望まれる。

参考文献

- 1) Warren, J. R. Marshall, B.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis.

- Lancet. I. 1273-1275 (1983).
- 2) Marshall, B. J., Armstrong, J. A., McGeachie, D. B., Glancy, R. J.: Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. Med. J. Aust. 142. 436-439. (1985).
- 3) Graham, D. Y., Lew, G. M., Klein, P. D., Evans, D. J., Saeed, Z. A., Malaty, H. M.: Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer: a randomised, controlled study. Ann. Intern. Med. 116. 705-708. (1992).
- 4) 奥田真珠美, 小池通夫, 宮代英吉: *Helicobacter pylori* 感染の基礎と臨床, 日本メディカルセンター, 東京, 97-103 (2000).
- 5) Tsuda M., Karita M., Nakazawa T.: Genetic transformation in *Helicobacter pylori*. Microbiol. Immun. 37 : 85-89. (1993).
- 6) Mizote, T., Yoshiyama, H. and Nakazawa, T.: Urease-Independent Chemotactic Response of *Helicobacter pylori* to Urea, Urease Inhibitors and Sodium Bicarbonate. Infect. Immun. 65. 1519-1521. (1997)
- 7) Nakamura, H., Yoshiyama, H., Takeuchi, H., Mizote, T., Okita, K. and Nakazawa, T.: Urease Plays an Important Role in the Chemotactic Motility of *Helicobacter pylori* in a Viscous Environment. Infect. Immun. 66. 4832-4837. (1998).
- 8) Ferrero, R.L., and A. Lee: The important of urease in acid protection for the gastric-colonising bacteria *Helicobacter pylori* and *Helicobacter felis* sp. Microbial Ecology in Health and Disease. 4 : 121-134. (1991).
- 9) Akada, J., Shirai M., Takeuchi H., Tsuda M. and Nakazawa T. Identification of the urease operon in *Helicobacter pylori* and its control by mRNA decay in response to pH.: Mol. Microbiology. 36 : 1-15. (2000).
- 10) Scott, D.R., Marcus, E.A., Weeks, K.L., Lee, A., Melchers, K. and Sachs, G.: Expression of the *Helicobacter pylori ureI* gene is required for acidic pH activation of cytoplasmic urease. Infect. Immun. 68 : 440-447. (2000).
- 11) Weeks, D.L: A H⁺-gated urea channel: the link between *Helicobacter pylori* urease and gastric colonization. Science 287 : 482-485. (2000).
- 12) Tanigawa, T., Kawamori, T., Iimuro, M., Ohta, T., Higuchi, K., Sugimura, T. and Wakabayashi, K.: Marked enhancement by fish meal of *Helicobacter pylori*-induced gastritis in Mongolian gerbils. Jpn.J. Cancer Res. 91 : 769-773. (2000).

Effects of Spices in Diet towards Pathogeneses of *H. pylori*

Tomoko Mizote (Department of Human Life Science, Yamaguchi Prefectural University)

Urease and motility by flagella are essential factors for *H. pylori* to survive in the strong acidic environment, such as stomach. The urease of *H. pylori* is located within the cytoplasm in freshly cultured cells and appears on the outer membrane in older cells. To determine the relation of urease activity and gastric environment of the host, several *H. pylori* were isolated from different types of gastric atrophy, C1—O3. *H. pylori* that isolated from C1 showed quick response to pH change on urease activity, however, that isolated from O2 did not show low-pH adaptation to urease activity.

We often consume many kinds of spice with daily food, that reflect food habit or food culture, which might cause environmental variation in stomach or sort of damage to *H. pylori* directly. In fact, growth of *H. pylori* was inhibited by several spice extracts and swarming activity was also inhibited by some spices that mostly showed strong growth inhibition.

These data presented in this report suggest that it would be possible to prevent sideration of *H. pylori*-infected gastric disease by foods, especially, controlling of spice uptake in foods.