

Streptococcus sanguis の病原性に関する研究

(分担研究：川崎病の病因および発症機序に関する)
免疫病理学的研究

竹田 多恵, 坂上 圭子, 小林 登*

要約 昨年度は川崎病患児の咽頭および末梢血の細菌学的検索を行ったが、特異な微生物を検出することができなかった。本年度は、本疾患と関連が深いといわれている *S. sanguis* の病原性の有無について検討した。患者および健康人より分離された *S. sanguis* の培養上清を種々の毒性試験に供した結果、ヒト末梢血単核球のインターロイキン-1 (IL-1) 産生亢進作用と、ウサギ皮膚に対する発赤性および血管透過性亢進作用が観察された。しかし、これらの活性発現頻度は患者群と健康人群の間で差が認められなかった。Western blot 法によっても、本菌の培養上清中に患者血清と特異的に反応するバンドは確認できなかった。

見出し語：*S. sanguis*, インターロイキン-1, 血管透過性亢進

目的・方法 *S. sanguis* は本疾患のみならず、ベーチェット病との関連性も古くから提唱されている。広く α レンサ球菌の病原性因子に関してはこれまで明らかな報告はないが、こうした一群の血管炎を来す疾患との関わりの有無について毒素学的に調べた。

健康人および川崎病患児より分離された *S. sanguis* 各々7株および36株、また対照として発赤毒産生性の *S. pyogenes*, TSST-1 産生性の *S. aureus* を用いた。各々の菌株をブレンハートインフュージョン培地で37℃、1夜静置培養し、その培養上清を80%飽和硫酸で塩析、透析し、約15倍に濃縮した。これを以下の毒性試験に供した。

1. 培養細胞に対する細胞毒性。CHO細胞、

Vero細胞の培養液200 μ l中に10 μ lの標品を添加し、一夜培養後細胞の生残率を調べた。

2. 乳のみマウス毒性。生後2日目のマウスの腸管内に0.1mlの標品を投与し、一夜後、腸管の変化および致死の有無を観察した。

3. ヒト末梢血単核球のIL-1産生亢進作用。単核球を各標品存在下で24hr培養し、培養液中に産生されたIL-1 β 量をCistron社製のEIA法で定量した。

4. 家兎皮膚に対する発赤性および血管透過性亢進作用。家兎背部の皮膚を剃毛し、各標品を0.1mlずつ皮内投与して24hr後に発赤の有無を観察した。また同家兎の静脈内にエバンスブルーを投与し、その1時間後に局所の青色斑の出現を観察した。

国立小児病院小児医療研究センター

国立小児病院*

5. ブドウ球菌の産生するTSST-1およびエンテロトキシン群毒素との免疫学的共通性。デнка生研製ラテックス凝集試験キットを用いて免疫学的に共通する物質の有無を調べた。

6. *S. sanguis* MCLS-1 標準株から得た標品をSDSPAGEで展開したあと、川崎病および他の急性熱性疾患児の血清を用いてWestern blotを行った。

結果 上記実験の結果、*S. sanguis* の培養上清中よりIL-1産生亢進作用と家兔皮膚発赤および血管透過性亢進を来す作用を検出した。しか

し、その活性の頻度は患者群と対照群で有意の差は認められなかった。またWestern blotの結果からも患者群で特異的な反応を示すバンドは観察されなかった。

考察 *S. sanguis* の培養上清中にIL-1産生誘導活性とウサギ皮膚発赤性、血管透過性亢進作用を検出した。これらの活性物質が同一のものか否か今後の研究をまたなければならない。また患者群と対照群との菌株間でその検出頻度に差が認められなかったが、疾患との関連性については不明である。

Abstract

Toxin study of *Streptococcus sanguis* isolated

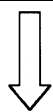
from MCLS Patients.

Strains of *S. sanguis* serotype MCLS-1 and MCLS-2 were examined whether or not they produce any toxic substance in the culture supernatants.

Strains were grown in Brain Heart Infusion Broth and culture supernatants were concentrated about 15 times by 80% saturated ammonium sulfate. Each samples were submitted to toxin studies as follows.

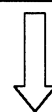
1. Cytotoxicity to the cultured cells.
2. Suckling mouse lethality
3. IL-1 inducing activity to human peripheral blood mononuclear cells measured by EIA.
4. Erythrogenicity and vascular permeability activity in the rabbit skin.
5. Immunological cross reactivity with TSST-1 and enterotoxins A, B, C and D produced by *S. aureus* by latex agglutination tests.
6. Western blot analysis of the samples by patients' sera.

As a results, we detected IL-1 inducing activity and rabbit skin vascular permeability activity. However, these activities were detected from the strains not only from MCLS patients but also from control cases. Western blot analysis did not show any band specific to MCLS patients.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約 昨年度は川崎病患儿の咽頭および末梢血の細菌学的検索を行ったが、特異な微生物を検出することができなかった。本年度は、本疾患と関連が深いといわれている *S. sanguis* の病原性の有無について検討した。患者および健康人より分離された *S. sanguis* の培養上清を種々の毒性試験に供した結果、ヒト末梢血単核球のインターロイキン-1(IL-1)産生亢進作用と、ウサギ皮膚に対する発赤性および血管透過性亢進作用が観察された。しかし、これらの活性発現頻度は患者群と健康人群の間で差が認められなかった。Western blot 法によっても、本菌の培養上清中に患者血清と特異的に反応するバンドは確認できなかった。