

サンギス菌産生グルカンの意義

古庄巻史¹⁾、佐藤克子²⁾、揖野恭久²⁾、広田常夫²⁾、
岡部貴裕²⁾、加藤文英²⁾、中村和裕²⁾、早瀬敬一³⁾

要約：川崎病は感染症およびそれに伴う免疫反応によって成立しているとされている。一方、本症が文明先進国に多いことから文明病の感が強いことが指摘されている。われわれは川崎病患児口腔内から高率に検出されるサンギス菌と昭和35年頃から急速に生産が増加し、われわれの衣食住に深いかかわりをもつ合成洗剤との関連性を検討した結果、サンギス菌産生のGlucanが界面活性剤の影響をうけ、本症の発症に関与している可能性があることを指摘した。

見出し語：川崎病，サンギス菌，Glucan，界面活性剤

〔目的と対象・方法・結果〕

川崎病患児からよく検出されるサンギス菌（MCLS-1株、およびMCLS-2株）産生Glucanが界面活性剤の影響をうけて、その産生量がどのように変化するのか、Glucanの免疫活性物質としての作用はいかなるものか、どのように川崎病にかかわっているのか、について検討した。

1) Str. sanguis産生Glucanにおよぼす界面活性剤の影響について

国立予防衛生研究所から分与された2種のStr. sanguis（MCLS-1株、MCLS-2株）を1本は培地のみ、1本は培地+5%蔗糖、1本は培地+5%蔗糖+界面活性剤KO（1mg/dl）またはK

B（1mg/dl）に培養（37℃、5日間）した。そこに産生されたGlucanをWillcoxの方法により分離精製し、Glucose量を測定することによりGlucanの定量を行った。

Str. sanguis（MCLS-1株）についてはGlucan産生量は4本の異った培養条件ではいずれも2mg/dl以下であった。MCLS-2株については、菌+培地、菌+培地+蔗糖、菌+培地+蔗糖+界面活性剤KOまたはKBにおいて、それぞれ1mg/dl、30mg/dl、250mg/dl、5mg/dlであった。

2) Str. sanguis産生GlucanのIL-1α誘導能 上記により分離精製したGlucanのIL-1α誘導

1) NTT九州病院、2) 小倉記念病院小児科、3) 小倉記念病院検査診断科

能をヒト単核球を使い検討した。ヒト単核球の培養にGlucan 8mg/ℓを×1, ×10⁻¹, ×10⁻², ×10⁻³, ×10⁻⁴加えた。positive controlとしてLPSの10mg/ℓを使用し, それぞれ5名の単核球について検討した。5%CO₂加incubator(37°C)に72時間培養し, 上清中のIL-1αを大塚製薬製ヒトIL-1α測定キットを用いてELISA法にて測定した。

5名の単核球のみの培養ではIL-1α産生量は13±9pg/mlと少量であったが, Glucanの8mg/ℓの10倍の稀釈より(×1, ×10⁻¹, ×10⁻², ×10⁻³, ×10⁻⁴)を加えると, それぞれ767±118, 711±175, 267±186, 67±53, 27±9 (pg/ml)であった。positive controlでは592±201pg/mlであった(図1)。

3) 健康児および川崎病患児における抗Glucan IgG抗体の測定

Glucanのアルカリ抽出液でMaxisolb tubeをcoatingし, 50倍稀釈した検体を加え, 抗IgGモノクローナル抗体(ダニDp特異IgGテストキット・シオノギ)を使用しELISA法により抗Glucan IgG抗体を測定した。検体は臍帯血27例, 健康小児71例(年齢別), 川崎患児28例(発症7回以内の急性期と発症12-38回の回復期のペア)血清である。

臍帯血および年齢別の健康児血清の抗Glucan抗体の正常範囲(平均±SD)を図2の点線内に示した。川崎病患児では急性期にすでに抗体価の上昇していたものが28例中21例(75%)に認められたが, 回復期では28例中25例(89%)が正常範囲より著しく高値を示し, かつ急性期から回復期にかけて抗体価の上昇したものが28例中24例(86%)

に認められた(図2)。

考 按

口腔内に常在するビリダンス群連鎖球菌の数は培養に蔗糖を加えると, その菌の産生するGlucosyl transferaseの作用により蔗糖をoriginとして多糖体であるGlucanを産生する。とくに不溶性Glucan(ISG)は強い免疫活性物質であることが知られている。川崎病の免疫学的特徴はマクロファージの活性化とpolyclonal B cell activationに要約される。Str. sanguis(MCLS-2株)培養に蔗糖を混ぜることによって生ずるISGの産生は極く微量の界面活性剤KO(1mg/dl)を添加することにより8倍にも増量し, しかもこのISGが本研究にみられるように, LPSと同等またはそれ以上のIL-1誘導能を有する。このことは大量に生産されたISGが吸収されると激しくマクロファージを活性化することがうかがえる。さらにISGに対する特異IgG抗体が川崎病患児回復期血清において89%の症例で正常範囲より著しく高値を示し, かつ86%の症例で急性期に比し回復期に抗体値が上昇したことは川崎病の病因論の一つとして, ISGの意義は大であると考えられる。川崎病が発生した昭和35年当時から急激にその生産量が増加した合成洗剤はわれわれの生活環境に深くかかわっている。特に食器に残留する微量の界面活性剤(本研究では1mg/dl)がStr. sanguis産生のGlucosyl transferaseを著しく活性化し, ジュース, 離乳食, 菓子などに含まれる砂糖が乳幼児の口腔内に入ると上記の過程によって大量のISGが産生される。吸収されたISGは頸部リンパ節などで激しくマクロファージを活性化し, IL-1, TNFなどのサイトカインが

放出され、川崎病特有の血管炎、その他の症状が形成されるものと考えたい。

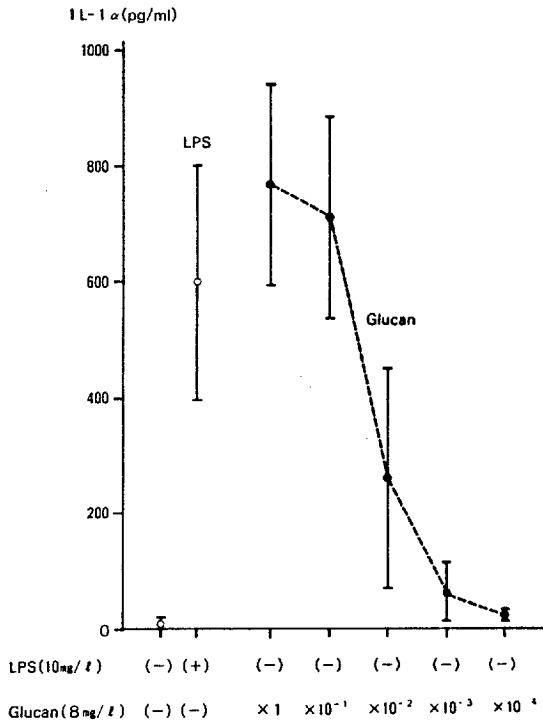


図1 *Streptococcus sanguis* KIH-T 株産生の不溶性 Glucan の IL-1α の誘導能

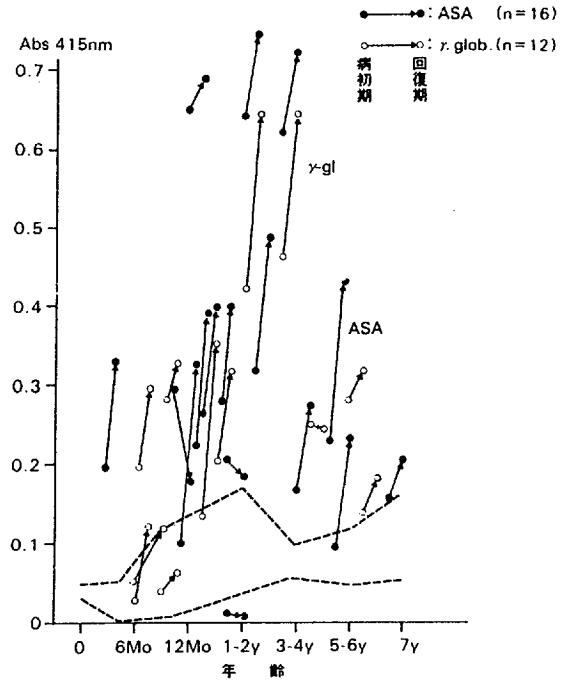


図2 川崎病患児における急性期と回復期の抗 Glucan IgG 抗体の推移 (点線内は健康小児の正常範囲を示す)



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:川崎病は感染症およびそれに伴う免疫反応によって成立しているとされている。一方、本症が文明先進国に多いことから文明病の感が強いことが指摘されている。われわれは川崎病患儿口腔内から高率に検出されるサンギス菌と昭和 35 年頃から急速に生産が増加し、われわれの衣食住に深いかわりをもつ合成洗剤との関連性を検討した結果、サンギス菌産生の Glucan が界面活性剤の影響を受け、本症の発症に関与している可能性があることを指摘した。