

Streptococcus sanguis 産生Glucanの免疫学的活性の検討

古庄巻史*

広田常夫**, 早瀬敬一**

要約: 川崎病患児の口腔内より高率に検出されるStreptococcus sanguis KIH-T株に蔗糖および界面活性剤K0を加え、産生された不溶性Glucan (ISG) の免疫学的活性を検討した。ISG をヒト単核球培養液に混合し、単核球よりのTNF- α およびIL-6産生能をみると、ISG 50mg/lではpositive controlのLPSと比較して高い産生能を示し、ISG が強い免疫学的活性を有することが判明した。

見出し語: 川崎病、Streptococcus sanguis、不溶性Glucan、TNF- α およびIL-6

先に、川崎病患児の口腔内から高率に検出されるStreptococcus sanguis と、われわれの衣食住にふかいかかわりをもつようになった合成洗剤との関連性を検討した結果、Str. sanguis 培養液に蔗糖および微量の界面活性剤を添加すると大量のGlucanを産生し、これが川崎病の発症に関与している可能性があることを指摘した。ISG の免疫学的活性を検討するために今回はヒト単核球に対するISG のTNF- α 、およびIL-6産生能を検討した。

『方法』

Str. sanguis KIH-T 株をBHI 培地 5mlに37°C、1晩、培養した。

その2mlをとりBHI 培地 100ml+ 5%蔗糖+界面活性剤 K0(1mg/dl) に混合し、37°C、5日間培養した。培養液からWillcox の方法によりISG を分離精製した。

健康人末梢血をヘパリン加採血し、それぞれFicoll-Hypaque法にて単核球を分離し、10% FBS 加 RPMI 1640培地に 2×10^4 /ml になるように調整した。この培養系を4本用意し、おのおのにISG 50mg/lを $x1$, $x10^{-1}$, $x10^{-2}$, $x10^{-3}$ 加えた。positive controlとして上記の培養系を4本用意し、おのおのにLPS(Difco)の100mg/l を $x1$, $x10^{-1}$,

* NTT 九州病院、 ** 小倉記念病院小児科

$\times 10^2$, $\times 10^3$ 加えた。これらの混合液は 5% CO₂ 加 incubator (37°C) に 72 時間培し、上清中の TNF- α および IL-6 を旭化成社製 TNF- α および IL-6 測定キットを用いて ELISA 法にて測定した。

『結果』

ヒト単核球に ISG 50mg/1 を添加すると TNF- α は 955 pg/ml と高値を示したが、5 mg/1 では 11 pg/ml, 0.5 mg/1 では 9 pg/ml, 0.05 mg/1 では 15 pg/ml と低下した。LPS では 100 mg/1 で 202 pg/ml, 10 mg/1 では 391 pg/ml, 1 mg/1 では 181 pg/ml, 0.1 mg/1 では 94 pg/ml となった (Fig 1)。

IL-6 は ISG を 50 mg/1 添加すると 29.8 ng/ml と高値を示したが、5 mg/1 では 1.0 ng/ml, 0.5 mg/1 では 0.6 ng/ml, 0.05 mg/1 では 2.2 ng/ml であった。LPS では 100mg/1 で 18.1 ng/ml, 10mg/1 で 21.4 ng/ml, 1mg/1 で 15.1 ng/ml, 0.1mg/1 で 14.8 ng/ml であった (Fig 2)。

『考案』

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。なかでも IL-1, TNF, IL-6 などのサイトカインが川崎病急性期の患児血清中に著明に増加していることが特記される。したがって川崎病の病因を特定するには、ヒト単核球からのサイトカインを著しく増加するものでなくてはならない。先にわれわれは ISG の免疫学的活性を知るために、ヒト単核球培養系に ISG を混和し、単核球よりの IL-1 の産をみる研究を行なったが、ISG には positive control である LPS を培養系に添加した際にみられる IL-1 産生と同等

か、それ以上の IL-1 産生を惹起する能力を有することを報告した。今回も IL-1 と同様に ISG 50mg/1 では positive control の LPS と比較して、はるかに強い TNF- α および IL-6 産生能を有することが判明した。

川崎病の特徴的な臨床症状、ことに冠動脈障害の発生機序に関しては、これらサイトカインの作用によることがほぼ確実視されている。一方、川崎病の患児では急性期から回復期にかけて抗 Glucan IgG 抗体が 86% の症例で著明に上昇し、かつ 89% の症例では、正常範囲を越えて上昇していることを報告した。さらに ISG がヒト単核球に作用すると、上記のごとく著明に IL-1, TNF, IL-6 を産生することから、ISG が体内に侵入した場合、免疫担当細胞が激しく活性化されて上記のような免疫学変化が惹起するものと考えたい。

『参考文献』

- 1) 古庄巻史：原因究明への提言 - サンギス菌産生グルカンの意義 -、Prog. in Med. 11: 75-78, 1991
- 2) 古庄巻史：川崎病病因に関する一考察 Prog. in Med. 11: 1795-1800, 1991

Fig 1

Effect of Glucan on TNF- α Production from Human Mononuclear Cells

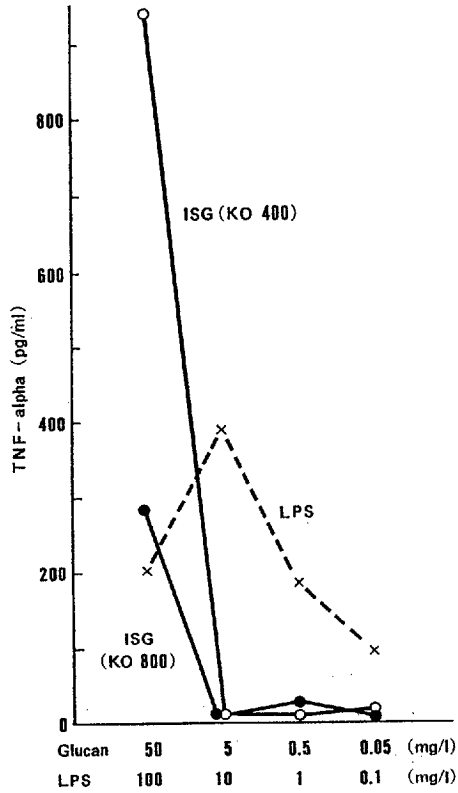
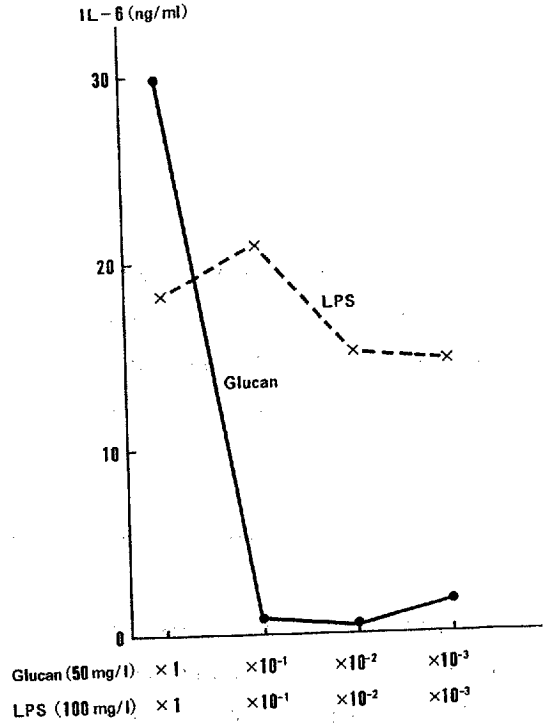


Fig 2

Effect of Glucan on IL-6 Production from Human Mononuclear Cell





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:川崎病患児の口腔内より高率に検出される Streptococcus sanguis KIH-T 株に蔗糖および界面活性剤 KO を加え、産生された不溶性 Glucan (ISG)の免疫学的活性を検討した。ISG をヒト単核球培養液に混合し、単核球よりの TNF- および IL-6 産生能をみると、ISG50 mg/1 では positive control の LPS と比較して高い産生能を示し、ISG が強い免疫学的活性を有することが判明した。