The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヒト歯垢ならびにActinomyces viscosusおよびActinomyces naeslundii細胞壁の生物学的諸活性
Author(s)	山上, 紘志
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32086
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【10】

氏名・(本籍)	山上紘志（やまがみひろし）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 4250 号
学位授与の日付	昭和53年3月25日
学位授与の要件	歯学研究科 歯学臨床系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ヒト歯垢ならびに *Actinomyces viscosus* および *Actinomyces naeslundii* 細胞壁の生物学的諸活性**
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 宏 (副査) 教授 小谷 尚三 講師 岩壺 克哉 講師 下野 勉

論文内容の要旨

辺縁性歯周炎の発症と進行に，プラーク (dental plaque)，特に歯肉溝プラークが重要な病因的役割を果すことが知られている。*Actinomyces viscosus* ならびに *Actinomyces naeslundii* は，ヒトプラークの主要な構成菌の一員であり，また実験動物に歯周病変および歯頚部う蝕を誘発することが証明され，辺縁性歯周炎の病因の一つとして注目されている。

本研究では，ヒトプラーク標品ならびに口腔アクチノミセスの標準株およびヒト臨床分離株から調製した細胞壁(CW)について，生物学的諸活性を調べ，これらの活性が辺縁性歯周炎の発症，進行にどのように関与し得るかを評価することを試みた。CWに焦点を合せたのは，口腔内のような特異な環境条件で細菌が病害作用を効果的に発揮するには，その菌が作用部位に定着し，かつその病害因子が当該部位に局在することが必要であり，このような意味で，宿主との接点であるCWの作用が重要と考えたからである。

プラーク標品は，3日間ブラッシングを中止させた，比較的健常な歯肉の男子成人10名の全顎歯牙表面から採取し，洗浄することなく凍結乾燥した。その生物学的諸活性として，(1)，ヒト末梢血，同臍帯血，モルモットの脾と胸腺，およびBALB/cマウスの胸腺リンパ球のチミジンの取り込みを増加させるマイトジェン作用を示し，(2)，ヒト補体系を古典および別経路によって活性化するなど in vitro 作用に加えて，in vivo 作用として(3)，ウサギ皮内に長期間にわたって消退と再発を反覆する多結節性病変を惹起する組織傷害作用を発揮し，さらに(4)，モルモットに卵白アルブミンと共に鉱物油中水型乳剤として注射すると，遅延型過敏症を誘発し，血中抗体レベルを上昇させる明確なアジュバント作用を示すことが明らかになった。

以上の実験成績を基礎にして，*A. viscosus* および *A. naeslundii* のCWの生物学的諸活性の検定に研究を進めた。すなわち，*A. viscosus* ATCC 15987, 15988 および19246株，ならびに *A. naeslundii* ATCC 12104 および同ヒト臨床分離株から精製CWを分離し，まずその化学的性状を調べた。これらの精製CWは，Schleifer と Kandler が報告しているように，ペプチドグリカンを構成するアミノ酸として，リジンとオルニチンの二種類の二塩基性アミノ酸をほぼ等モル含む点が特徴的であった。なおATCC 15987株CWの酵素による溶解物から上記両アミノ酸を含む単一のペプチドサブユニットを分離し得たので，オルニチンが本菌CWの本質的な成分でないとしたReedらの結論は妥当性を欠くと考えられる。なお非ペプチドグリカン部の構成成分として，相当量のメチルペントースとヘキリース，小量の有機リンが検出された。

生物学的諸活性については，(1)，モルモットの胸腺リンパ球に対し，ATCC 15987株を除く供試標品が，チミジンの取り込みを高めること，さらにBALB/c，ICR およびC57BL/6J マウスの胸腺あるいは脾リンパ球にも明確なマイトジェン作用を示すCWのあることが分った（ただしそのCWがいずれのリンパ球にも作用しない株も見られた)。次に(2)．CW標品をヒト補体系に作用させ，補体各成分の消費のプロフィールを調べ，またEGTAを加えて古典経路をブロックした系での検定を併用することにより，供試CWのいずれもが，古典および別経路の両者を活性化することを明らかにし，また(3)，CWのエンド-N-アセチルムラミダーゼ(M-1 酵素）による溶解物が，内毒素様リポ多糖と同様カブトガニのアメーバ様細胞溶解物を凝固することを示した。ついでin vivo作用として，供試CWはいずれも(4)，ウサギの皮膚に急性および慢性の多結性病変を惹起すること。(5)，卵白アルブミンと共に鉱物油中水型乳剤としてモルモットに投与することにより，遅延型過敏症を成立させ，血中沈降素を増加させる明確なアジュバント作用を示し，かつこの活性は，上記M-1酵素を作用させて水溶性としたCWにも保持されることを示した。ちなみに，このようにして感作されたモルモットの未梢血リンパ球は，卵白アルブミンの添加によって，チミジンの取り込みを著しく高めることを認めた。

以上述べたCW標品の生物学的ないし病理学的作用は，口腔アクチノミセスのCWに限ったものではなく，多くの細菌種のCWに共通して認められる，ユニークな作用であることが，著者らが別に実施中の研究によって明らかにされている。しかし冒頭で述べた理由で，辺縁性歯周炎の病因論に限って言えば，病変部位に局在する口腔アクチノミセスのCWの作用は特に注目されると考えられる。ともあれ，以上の研究で得られた所見は，*A. viscosus* ならびに *A. naeslundii* CWがリンパ球や補体系に作用して，生物学的に活性なmediatorを遊離ないし生成させ，あるいはこれらの菌が定着し棲息する部位に存在する種々な抗原性物質に対する細胞ならびに抗体・媒介性の過敏症を惹起ないし増強させることにより，棲息部位に病害作用を発揮する可能性を示唆するものである。

論文の審査結果の要旨

山上紘志君の研究は，辺縁性歯周炎の発症と進行に関連の深い歯垢ならびに *Actinomyces viscosus*

や*Actinomyces naeslundii*の細胞壁が，補体系の活性化，リンパ球へのマイトジェン作用，細胞性過敏症の惹起および抗体媒介性過敏症の強化を介して，それらが局在する部位に，種々な病理作用を発揮する可能性があることを明らかにしたものである。

したがってこの論文は，実体的に不明な点が多く仮説のみ多い歯周病の病因論に大きな示唆を与えるものであり，歯学博士の学位請求に十分値する優れたものと認められる。