

Title	口腔レンサ球菌のリポタイコ酸およびその他の両親媒性抗原の免疫化学的性状
Author(s)	水野, 純
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32832
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[5]

氏名・(本籍)	みずのじゅん 水野純
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 5143 号
学位授与の日付	昭和 56 年 1 月 6 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	口腔レンサ球菌のリポタイコ酸およびその他の両親媒性抗原の免疫化学的性状
論文審査委員	(主査) 教授 小谷 尚三 (副査) 教授 常光 旭 教授 祖父江鎮雄 助教授 井上 清 講師 加藤 幸夫

論 文 内 容 の 要 旨

リポタイコ酸 (LTA) はグラム陽性菌に特有な、ポリグリセロリン酸 (PGP) を骨格構造とする両親媒性抗原である。この菌表層抗原は、自己融解酵素系の制御や二価陽イオンの能動輸送など、菌の生理に重要な役割を果たし、また多くのグラム陽性菌に共通抗原性を付与している。LTA はかつてグラム陽性のすべての菌種に存在すると考えられていたが、最近 *Micrococcus* 属、*Actinomyces* 属、さらには *Streptococcus mitior* と分類されている菌株のあるものが LTA を欠くことが報告されている。一方、両親媒性抗原はタンニン酸処理などを施していない赤血球に直接結合する能力を有し、感作された赤血球は特異抗体と反応して凝集する。本研究では、この受身赤血球凝集反応を主として用いて、口腔レンサ球菌の抗原の免疫化学的性状を調べた。

まず、LTA を効果的に抽出し得るフェノール・水法により得た抗原 (PW 抗原) で感作したヒツジ赤血球が抗 PGP 血清により凝集することを確認した。また抽出方法の違いによる抗原の差を調べたところ、菌株の生理食塩水中でのオートクレーブ抽出物には LTA が検出され、培養上清中には LTA と PGP が混在していることが示された。また 2 N NaOH 中での加熱抽出物では、PGP 骨格までが破壊され、抗 PGP 血清との反応性が認められなかった。

ついで、*S. mutans*(a~g の各血清型を含む) の全菌を静注免疫して得たウサギ血清中の PGP 抗体の多寡を調べた。55 ロットの抗血清の LTA 感作赤血球凝集素価は、8 倍以下のものから最高 8,192 倍のものまで、広い範囲に分布していた。さらに、PGP 抗体の多寡と型特異抗体あるいは抗グルコシルトランスフェラーゼ活性との間には、一定の関連性は認められなかった。

ついで、代表的な口腔レンサ球菌 118 株について、PW 抗原を用いて受身赤血球凝集反応を行い、各

菌株における LTA の存否を調べた。S. mutans, S. salivarius, S. milleri では、調べた限りすべての菌株が LTA 陽性であった。しかし S. sanguis では、生物型 A に属する 47 株がすべて LTA 陽性であるのに対して、生物型 B に属する 16 株の PW 抗原で処理した赤血球は抗 PGP 血清で凝集せず、またこれらの抗原はゲル内沈降反応においても抗 PGP 血清と反応しなかった。さらに Sepharose 6 B カラムによるゲル透過でも LTA に相当するピークを与えなかった。一方 S. mitior についても、LTA が検出されたのは供試 19 株中 7 株のみであった。

ちなみに DNA の相同性に基づく遺伝学的研究から、Coykendall と Specht は B 型 S. sanguis が A 型の菌とはきわめて異質であり、B 型の菌は S. sanguis とすべきでないとしている。また B 型 S. sanguis と S. mitior とは、スクロースからのグルカン産生能を除くと生物学的性状が類似しており、そのために B 型 S. sanguis を S. mitior のグルカン産生株として分類することも提唱されている (Colman と Williams, 1972)。 S. sanguis において LTA の存否による分類と生物学的性状に基づく分類とがよく一致することを示した著者の実験結果も、S. sanguis と従来呼称されてきた菌株が明らかに不均質であることを示した。一方、S. mitior は口腔レンサ球菌の中で分類学的に“はきだめ”的な存在となっているが、LTA の存否という面からみても不均質であることが確認された。

そこで、LTA 陰性の S. sanguis 3 株と S. mitior 1 株で免疫して得た 4 種の抗血清を用い、これらの抗血清と LTA 陰性の B 型 S. sanguis および S. mitior 計 28 株の PW 抗原との反応を受身赤血球凝集反応およびゲル内沈降反応により調べた。赤血球凝集反応では、28 株中 14 株の PW 抗原で感作した赤血球が 3 種の抗血清のいずれかにより凝集した。このことは、LTA 陰性菌の少なくともあるものに LTA とは異なる両親媒性抗原が存在することを強く示唆している。なお抗 S. sanguis 血清の 1 種は、いずれの感作赤血球をも凝集しなかった。またゲル内沈降反応では、28 株中 19 株の PW 抗原が上記の 4 種の抗血清のいずれかと沈降線を与えた。沈降線出現の組み合わせから、LTA 陰性菌は少なくとも 3 群に分類することが可能であった。また LTA 陰性菌の中でも、グルカンを産生する 17 株はこれら 3 群のいずれかに分類されたが、グルカンを産生しない 11 株のうち 9 株は、4 種の抗血清のいずれとも反応しなかった。

以上本研究により、1) S. mutans の全菌免疫血清には、さまざまな割合で PGP 抗体が含まれていること、さらに PGP 抗体の多寡と型特異抗体あるいは抗グルコシルトランスフェラーゼ活性の大小とは関連しないこと、2) S. mutans, S. salivarius, S. milleri では、調べた限りすべての菌株が LTA 陽性であるのに対して、S. sanguis と S. mitior には、LTA 陽性の菌株とこれを検出できない菌株が存在すること、3) S. sanguis では LTA 陰性の菌株群の生物学的性状が S. mitior と類似していること、4) S. sanguis と S. mitior の LTA が検出できない菌株のあるものには、LTA とは異なる両親媒性抗原が存在する可能性が強いこと、5) LTA 陰性の口腔レンサ球菌は血清学的に少なくとも 3 群に区分され得ること、などの新しい知見が得られた。

論文の審査結果の要旨

この研究は計約120株に及ぶ口腔レンサ球菌の相互関係を、両親媒性抗原を主な指標として、血清学的見地から、系統的に精査したものである。その結果、S. mutans, S. salivarius, 及び S. milleri と分類されている菌株はすべてリポタイコ酸 (LTA) を有すること、しかし S. sanguis については、生物型Aに属する47株ではそのフェノール・水抽出 (PW) 抗原で感作した血球が抗 LTA の骨格であるポリグリセロリン酸 (PGP) に対する抗体により凝集されるのに対し、生物型Bの16株はいずれもこの反応が陰性であること、一方、S. mitior では19株中12株の PW抗原が抗 PGP 抗体との反応性を欠くことが明らかにされた。さらに3つの LTA 陰性株を用いて全菌抗血清を調製し、この血清と S. mitior あるいは S. sanguis とされているが分類学的に問題のある28株の LTA 陰性株の PW抗原感作血球とを反応させ、免疫的特異性においてもまた化学的実態においても LTA とは異なる両親媒性抗原を有するものがあること、また上記免疫血清とのゲル内沈降反応のパターンに基づいて、LTA を欠く口腔レンサ球菌は3つのグループに大別し得ることを初めて明らかにした。

以上のような水野純君の業績は、口腔内の重要なレンサ球菌種である S. sanguis・S. mitior の分類学的位置づけに重要な新しい知見を加えたのみならず、また純細菌学的見地からも、LTA以外の新奇な両親媒性抗原が存在することを示唆した貢献は大きい。したがって、この論文は歯学博士の学位請求に十分値すると判定した。