

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 歯周病原性細菌Eikenella corrodensとマクロファージの相互作用：特にその付着特異性について   |
| Author(s)    | 三木, 靖夫  |
| Citation     | 大阪大学, 1983, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/33336">https://hdl.handle.net/11094/33336</a>   |
| 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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。 |

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

|         |  |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 三 木 靖 夫  |
| 学位の種類   | 歯 学 博 士  |
| 学位記番号   | 第 6019 号   |
| 学位授与の日付 | 昭和58年3月25日   |
| 学位授与の要件 | 歯学研究科 歯学臨床系専攻<br>学位規則第5条第1項該当                                    |
| 学位論文題目  | 歯周病原性細菌 <i>Eikenella corrodens</i> とマクロファージの相互作用 —特にその付着特異性について— |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授 岡田 宏<br>(副査)<br>教授 祖父江鎮雄 講師 平地 慶行 講師 柴田 聡明            |

### 論 文 内 容 の 要 旨

細胞と細胞が出会い、それらの細胞間で生物学的現象が発現するためには、両者が結合するか、または至近距離まで近づくことが必要である。

細菌の侵入に対して、生体は様々な防御機構を備えているが、食細胞による貪食作用は、非免疫的生体防御機構の主要な反応である。この貪食作用の作動にも、その第1段階として、細菌の食細胞への結合すなわち付着が必須であり、細菌の付着が刺激となって、食細胞による細菌の取り込み、殺菌・消化の過程が進行する。しかしながらこの貪食作用は、異物の処理に伴い、局所組織に炎症をもたらすという二面性を持っている。そこで、たえずブラク細菌による侵襲を受け、その結果として引き起こされる歯周炎の病理発生機構を考える上で、本機構の解析は1つの重要な研究課題と考えられる。

グラム陰性の通性嫌気性菌 *Eikenella corrodens* は、1972年の命名以来、心内膜炎、骨髓炎、肺感染症、口腔内感染症などの病巣から感染起炎菌として分離されてきた。また、歯周病患者の歯周ポケットから分離された *Eikenella corrodens* 1073株 (*E. corrodens*) は、無菌ラットに単一感染させると歯槽骨破壊を伴う顕著な歯周疾患を惹起することが報告されており、歯周病原性を有した細菌の1つとして現在注目されている。

本研究は、この歯周病原性細菌 *E. corrodens* と食細胞であるマクロファージ (Mφ) の相互作用を、特に付着メカニズムという観点から検討したものである。

モルモット腹腔内へチオグリコレイトを注入し、3日後に浸出してきた細胞をガラス面に付着させることによりMφ単細胞層を得た。このMφとフルオレッセンイソチオシアネイトを標識した菌体を

4℃で反応させた後、蛍光顕微鏡下でMφに付着した細菌数を測定した。

その結果、(1) *E. corrodens*のMφへの付着は反応開始30分後に最大となった。この付着反応はpH 6.5が至適であり、 $10^6$  colony forming units/ml以上の細菌濃度では濃度の上昇に伴い付着菌数は急激に上昇した。EDTAの存在は付着をほぼ完全に抑制したが、 $Ca^{2+}$ の添加により付着が回復した。また、細菌の発育状態および菌体の紫外線処理、凍結乾燥処理は付着能に影響を与えなかった。一方、菌体の加熱処理あるいはトリプシン、プロナーゼ処理は細菌の付着能を消失させた。また、Mφのトリプシン、プロナーゼ処理も細菌の付着を著しく減少させたが、ノイラミニダーゼ処理は逆に付着菌数の増加をきたした。さらに、付着は一定の構造を有した糖により阻害され、供試した糖ではN-アセチル-D-ガラクトサミンが最大の付着阻害能を示した。以上の結果から、本菌のMφへの付着は、細菌細胞表層の細菌性レクチン様物質を介するMφの表面のN-アセチル-D-ガラクトサミン類似レセプターへの付着であることが示唆された。

(2) 特異抗体が存在する場合の*E. corrodens*のMφへの付着は反応開始後10分で最大となり、それ以降横ばいであった。そして、その付着菌数は15分以後、(1)の場合よりも少なかった。この付着はN-アセチル-D-ガラクトサミンによって全く阻害されなかった。しかし、加熱凝集IgGでMφを前処理すると付着は著しく抑制された。以上の結果から、抗体が存在する場合の*E. corrodens*のMφへの付着は、抗体のFc部分を介するMφ表面のFcレセプターへの付着であり、(1)に示した細菌性レクチン様物質を介するN-アセチル-D-ガラクトサミン類似レセプターへの付着とは異なった機構であることを確認した。

(3) *E. corrodens*のMφへの付着は、上記のいずれの付着様式をとっても、それに継発してMφよりスーパーオキシドアニオン( $O_2^-$ )の放出をもたらした。MφのFcレセプターへの菌の付着に伴う $O_2^-$ の放出量は、5分後にピークに達し以降横ばいであった。一方、N-アセチル-D-ガラクトサミン類似レセプターへの菌の付着に伴う $O_2^-$ の放出量は、10分後にピークに達し以降横ばいであった。そして、 $O_2^-$ の放出量は前者が後者の約4倍であった。また、前者の場合の $O_2^-$ の放出量はMφの加熱凝集IgGによる前処理で、後者の場合の $O_2^-$ の放出はN-アセチル-D-ガラクトサミンの添加によりそれぞれ抑制された。以上の結果から、Mφの活性化に際して刺激を受けるレセプターが異なれば、継発する生物学的活性物質の放出に量的差異が生じることが示唆された。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は実験動物に歯周病原性が証明されている*Eikenella corrodens*とマクロファージとの相互作用を、とくに両者の付着メカニズムという観点から検討したものである。

その結果、特異抗体が存在しない場合の*E. corrodens* 1073株のマクロファージへの付着は、菌体表層の細菌性レクチン様物質と、マクロファージ表面のレセプターとの結合であり、これはN-アセチル-D-ガラクトサミンにより、特異的に阻害を受けることが、はじめて明らかになった。また特

異抗体存在下での*E. corrodens* 1073株の付着は、抗体のFc部分を介するマクロファージ表面のFcレセプターへの付着であることが確認された。さらに*E. corrodens* 1073株のマクロファージへの付着は、上記のいずれの付着様式をとっても、それに継発してマクロファージよりスーパーオキシドアニオンが放出され、その放出量は特異抗体を介する付着における方が明らかに高いことを証明した。

以上のように、本論文は、歯周病原性細菌と食細胞との相互作用メカニズムに関する新知見を提示したものであり、歯学博士の学位請求に十分値するものと認める。