

[最近のトピックス]

細菌の細胞溶解毒素

佐藤 寿哉, 鎌口 有秀, 中澤 太

北海道医療大学歯学部口腔生物学系微生物学分野

細菌が産生し種々の細胞に傷害を与える毒素を細胞溶解毒素 (cytolysin) と称し, このうち赤血球に高い感受性を示す毒素を溶血毒素 (hemolysin) という. 溶血毒素産生細菌を血液寒天培地上で培養すると集落の周囲に溶血環 (α -, β -, γ -) を形成するため, 溶血毒素の存在は古くから知られており, 細菌の分類や同定の指標ともなってきた. しかし溶血毒素と病原性との関係には未だに明確な結論が示されていない. 細菌がその増殖に必要な鉄を獲得するための手段であるとの考えの他, エルトール型溶血毒素をはじめ多くの溶血毒素が赤血球のみならず組織の有核細胞をも傷害するため積極的に病態形成に関与するとの考えもある.

細胞溶解毒素は大きく分けて酵素活性により細胞の代謝を阻害し細胞を死に至らしめるものと, 細胞膜に孔を形成することで細胞を破壊するものとがある. 前者の例としてはADPリボシルトランスフェラーゼ (ジフテリア毒素, 黄色ブドウ球菌ロイコシジン) やN-グルコシダーゼ (ペロ毒素, 志賀毒素), アデニル酸シクラーゼ (百日咳毒), ホスホリパーゼC (ウェルシュ菌 α 毒素) などが知られており, 後者ではリング状の6量体となって細胞膜に孔を形成する黄色ブドウ球菌の α 毒素, 140分子以上の毒素が集合して孔を形成する化膿レンサ球菌のストレプトリジンOが知られている.

ヒト口腔内細菌においても *Porphyromonas gingivalis* や *Streptococcus* 属, *Actinomyces* 属, *Prevotella* 属の一部などで α , β 溶血毒素が認められ, その幾つかは解析が進められている. 例えば *P. gingivalis* の溶血毒素は45kDaのタンパクで, 赤血球に孔を形成することが明らかにされている (Deshpande & Khan, 1999). また *Prevotella intermedia* の溶血毒素 (プレボリジンO) はストレプトリジンOと同様に酸素で失活することが報告されている (Takada K et al, 2003). さらに *P. intermedia* はホスホリパーゼA, C活性を有する物質を菌体外に産生することが報告されており細胞傷害への関与が示唆されている (Bulacz J & Faull KF, 2009).

最近, 我々は歯周炎や根尖性歯周炎, 蓄膿症の膿瘍か

ら高い頻度で分離され, 黒色色素を産生しない *Prevotella* 属の1菌種である *P. oris* が, 典型的な β 溶血環を示す溶血毒素を産生することを初めて明らかにした. この溶血毒素は, 液体培養では対数増殖期の培養上清中に活性を認め, 静止期以降で急速に活性が低下するというユニークな現象を示す. こうした特徴は破傷風菌の溶血毒素であるテタノリジンでも認められているが, その機序については現在のところ不明である. これまでに我々は, この溶血毒素が分子量26kDaのタンパク性分子であることを明らかにし, 分子構造の詳細な解析に着手したところである.

口腔内細菌が産生する毒素については分子構造や傷害機序が明らかでないものが数多く存在する. これは培養困難な偏性嫌気性菌で特に顕著である. しかし, 口腔内細菌が産生するこのような細胞溶解毒素の詳細を明らかにすることは, 歯周病などの口腔内感染症の発生と進行の解明や予防方法の構築に著しく寄与するものと期待されている.

文献

- Bulacz J, Faull KF. Multiple extracellular phospholipase activities from *Prevotella intermedia*. *Anaerobe* 15(3): 91-94, 2009.
- Deshpande RG, Khan MB. Purification and characterization of hemolysin from *Porphyromonas gingivalis* A7436. *Microbiology Letters* 176: 387-394, 1999.
- Takada K, Fukatsu A, Otake S, Hirasawa M. Isolation and characterization of hemolysin activated by reductant from *Prevotella intermedia*. *Immunology and Medical Microbiology* 35: 43-47, 2003.