

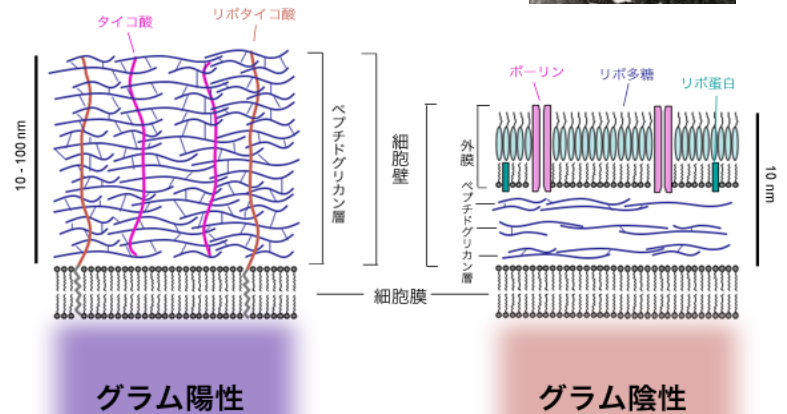
グラム陰性菌とエンドトキシン (内毒素)



<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 6

【グラム陰性菌】グラム染色はハンス・クリスチャン・グラム (右 1884) によるクリスタル紫、ヨードとアルコール脱色、サフラニン (赤) 法。グラム陰性菌は陽性菌より構造より複雑で細胞膜の外側にペリプラズム空間と呼ぶペプチドグリカン^{*1} (ムレイン) の疎な組織間隙をもち、ここが脱色される。その外側にリポ多糖類 (Lipopolysaccharide, LPS) とリポ蛋白の外膜^{*2}がある。【エンドトキシン(内毒素)】 LPS はグラム



陰性菌の外壁の一部で lipid A (活性の本体) から外側に向かう炭素数 14~16 の鎖構造をもち、カプトガニの血液と免疫反応を起こす (リムルス試験、1964)。LPS は菌種によらず一定で生物の古い防御機構と思われ、細菌が死ぬと放出され宿主細胞を傷害する (エンドトキシン・ショック、不妊等)。エンドトキシンはサイトカイン活性化を介して致死性ショック、発熱、補体や白血球活性化、接着分子発現や血管内皮細胞障害、DIC を起こす。ABPC 含有液で培養するアンピシリン耐性大腸菌を使う遺伝子組み換え (リコンビナント) 医薬品では内毒素 (発熱物質) の除去が重要。【グラム陽性菌】細胞膜の外側にタイコ酸、リポタイコ酸で固定された約 40 層のペプチドグリカンからなる厚い細胞壁をもち脱色されにくい。【エクソトキシン (外毒素)】菌種に特異的。ボツリヌス毒素 (地上最強、LD₅₀ (50%死亡率) =0.000001mg/kg) やベロ毒素、破傷風毒素は細菌細胞内で合成、分泌される毒素 (蛋白やポリペプチド) で、遺伝子に合成能力が組み込まれているか、あるいはプラスミド (J. Lederberg 1946) がその合成能力を伝達する。内毒素血清型 O157 の大腸菌の 25%はベロ毒素(-)だが、ベロ毒素(+)が 75%。なぜ O157 にベロ毒素(+)が多いのかは不明。大腸菌はプラスミド F 因子 (fertility factor) で稔性を獲得して雄となり有性生殖をおこなう^{*3}。抗生剤耐性プラスミド (R 因子) やベロ毒素産生プラスミドは F 絨毛による接合で伝達。グラム陽性菌は LPS や lipid A を持たないので内毒素はない。代表的な GPC (Gram Positive Cocci) である黄色ブドウ菌も外毒素を産生。Toxic Shock Syndrome (TSS) は enterotoxin F 産生黄色ブドウ菌感染で、発熱、ショック、腎不全、全身紅斑など起こす死亡率の高い疾患 (月経中タンポンを使用で多発)。また MRSA はスライムという粘着物質を産生し表面を覆うので乾燥に強いが毒性は低い、但し市中獲得 MRSA (Community - Acquired MRSA、特に USA300 株) は高毒性。A 群 β 溶連菌には外毒素 Spe 毒素^{*4}を産生、軟部組織の壊死、DIC を起こし死亡させる「人喰いバクテリア」。◆グラム陰性球菌の覚え方: 「一休 (陰球) も随分淋しい」 も) モラクセラ 随) 髄膜炎菌 分) プラハンメラ 淋) 淋菌。◆グラム陽性桿菌の覚え方: 「羊羹 (陽桿) 黒炭暴風雨」 黒) クロストリジウム 炭) 炭疽菌 暴) ボツリヌス 風) 破傷風菌 雨) ウエルシュ菌。

*1 ペプチドグリカン (ムレイン) も細胞毒 *2 外膜は栄養分を通過させるポーリンを持つ。マイコプラズマも外膜がないのでグラム陽性に分類することもある。 *3 雄性をあたえる F プラスミドは自然脱落するので、やがては全ての大腸菌が雄になるわけではない。 *4 streptococcal pyrogenic exotoxins: 連鎖球菌発熱外毒素、スーパー抗原の例。