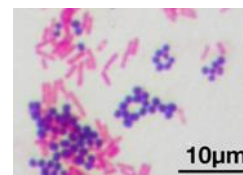


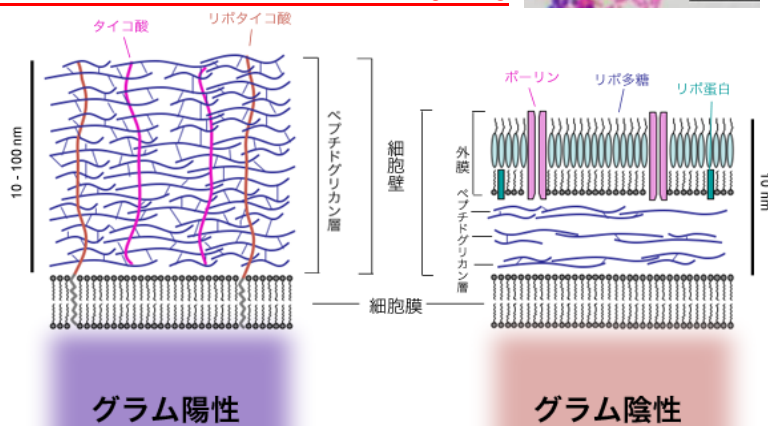
# エンドトキシン（内毒素）とグラム陰性菌

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

2017. 5



【**グラム陰性菌**】まずクリスタル紫で染色、次にヨードとアルコールで脱色、その後サフラニン（赤）で染色。グラム陰性菌は陽性菌に比べ構造が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<sup>\*1</sup>（ムレイン）の疎な組織の間隙をもち、ここが脱色される。その外側に**リポ多糖類（LPS）**と**リポ蛋白**からなる外膜がある。



【**グラム陽性菌**】は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一層の厚い細胞壁をもち脱色されにくい。【**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外膜の**リピッド A**（これが活性の本体）から外側に向かう炭素数 14~16 の鎖構造をもち、カブトガニの血液と免疫反応を起こすので（リムルス試験、ライセート試薬）、生物が古くから持つ自己防御機構と考えられてきた。 **LPS** は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）。【**エクソトキシン（外毒素）**】 **ボツリヌス毒素**（地上最つ強、LD<sub>50</sub>（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、分泌される強力な毒素で、遺伝子に合成能力が組み込まれていることもあるが、**プラスミド**（J. Lederberg）がその合成能力を伝達することが知られている。内毒素の血清型が **O-157** の大腸菌の 25%はベロ毒素（-）だが、ベロ毒素産生能を獲得したものが 75%ある。なぜ **O-157** にベロ毒素産生が多いのかは不明。大腸菌は**プラスミド F 因子**（fertility factor）により稔性を獲得して雄となり有性生殖をおこなう。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**による接合で伝達される<sup>\*2</sup>。【**内毒素の作用**】 **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、補体活性化、白血球活性化、接着分子発現や血管内皮細胞障害、DIC などを起こす。低濃度のアンピシリン含有液で培養する **ABPC 耐性大腸菌**を使う遺伝子組み換え医薬品（リコンビナント製品）では内毒素成分の除去が重要。【**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 **GNC**（Gram Negative 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、全身紅斑などで死亡率の高い疾患（月経中にタンポンを使用した女性に多発）。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**には外毒素のスーパー抗原 **Spe 毒素**<sup>\*3</sup>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」もある。

グラム陰性球菌の覚え方：「一休も随分淋しい」（も）モラクセラ（随）髄膜炎菌（分）ブラハンメラ（淋）淋菌  
グラム陽性桿菌：「黒い暴風雨」（黒）クロストリジウム（暴）ボツリヌス（風）破傷風菌（雨）ウエルシュ菌

<sup>\*1</sup> ペプチドグリカンも細胞毒 <sup>\*2</sup> 最初の雄性大腸菌は接合により F 因子を伝達されたものではない。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ということはない <sup>\*3</sup> **Streptococcal pyrogenic exotoxins**：連鎖球菌発熱外毒素