

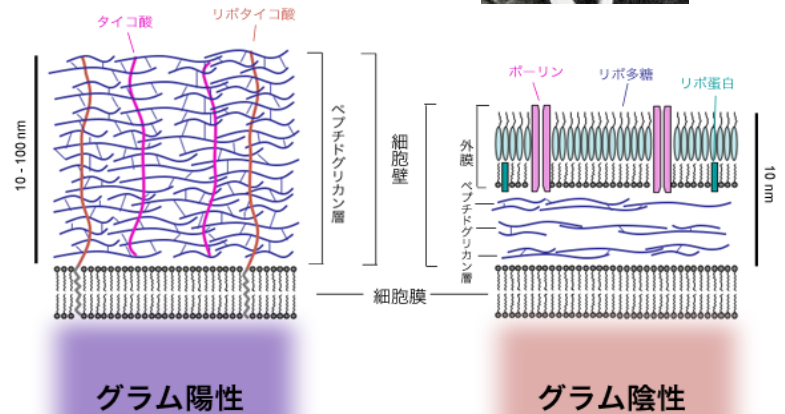
# エンドトキシン（内毒素）とグラム陰性菌



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

2017. 5

【**グラム陰性菌**】H.クリスチャン・グラム（図, 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）の染色法。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（Lipopolysaccharide, LPS）とリポ蛋白の外膜<sup>\*2</sup>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（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、カプトガニの血液と免疫反応を起こし（リムルス試験、ライセート試薬）、菌種によらず一定なので生物のもつ古い防御機構と考えられる。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 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医薬品（リコンビナント製品）では内毒素成分（発熱物質）の除去が重要。【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、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（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。内毒素の血清型が O157 の大腸菌の 25%はベロ毒素(一)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）により稔性を獲得して雄となり有性生殖をおこなう<sup>\*3</sup>。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 繊維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 Spe 毒素<sup>\*4</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（陰球）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。グラム陽性桿菌の覚え方：「羊羹（陽桿）は黒炭暴風雨」（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

<sup>\*1</sup> ペプチドグリカンも細胞毒 <sup>\*2</sup> マイコプラズマも外膜を持たないのでグラム陽性に分類することもある。 <sup>\*3</sup> 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ってしまうということはない。

<sup>\*4</sup> streptococcal pyrogenic exotoxins：連鎖球菌発熱外毒素、スーパー抗原の例として著名。