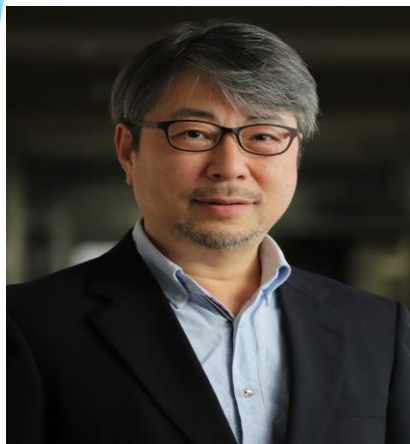


シグナル伝達医学講演会／大学院特別講義（先端医学トピックス） Factors associated invasive streptococcal diseases

侵襲性レンサ球菌感染症の重症化機構



川端 重忠 先生

大阪大学大学院歯学研究科
口腔細菌学教室 教授

日時：2020年2月13日(木)

16:00～17:30

場所：外来診療棟4F 第一会議室

レンサ球菌属に含まれる菌種は主に口腔、鼻腔、咽頭などを生息域とする。病原性の高い代表的なものとして、肺炎球菌と化膿レンサ球菌が知られている。肺炎球菌は肺炎や小児の中耳炎などを引き起こす。化膿レンサ球菌はヒトの咽頭炎や膿痂疹、時には軟部組織壊死や多臓器不全を伴う劇症型レンサ球菌感染症を引き起こす。

化膿レンサ球菌が劇症型レンサ球菌感染症のような侵襲性疾患を惹起するためには、初発感染部位である咽頭や皮膚の上皮細胞層を突破する必要がある。これまでに、溶血毒素ストレプトリジンSによる宿主細胞内プロテアーゼの活性化と本菌が産生するプロテアーゼSpeBの協調作用が、菌体の上皮バリア突破および病態形成に重要であることを明らかにした。また、化膿レンサ球菌はヒトプラスミノゲンとトリセルリンの相互作用を利用することで、トリセルラータイトジャンクションから組織侵入を果たすことを見出した。

インフルエンザによる主な死因の一つは細菌性肺炎の合併であるが、重複感染の初期段階における病態形成機構は不明である。そこで、A型インフルエンザウイルス (IAV) 感染がもたらす気道におけるストレス応答分子群の表在化に着目し、ウイルス感染組織への細菌の定着と侵襲性について解析を進めてきた。これまでに、小胞体局在性の分子シャペロンであるglycoprotein 96 (GP96) がIAV感染に伴い、ストレスタンパク質として上皮細胞表層へ誘導されることを見出した。IAV感染細胞への肺炎球菌もしくは化膿レンサ球菌の付着量はウイルス非感染細胞への付着量と比較して有意に増加したが、GP96阻害剤もしくは抗GP96抗体の添加により非感染細胞への菌体付着量と同レベルにまで減少した。GP96と相互作用する細菌表層分子として、肺炎球菌のAliAとAliB、ならびに化膿レンサ球菌のPrtF2とOppAを同定した。また、IAV感染上皮細胞では、細胞間接着分子群の分解と発現抑制に関与するカルパインやSnail1の活性化が認められた。一連の研究から、IAV感染に伴い気道表層に誘導されるGP96は、二次性細菌性肺炎の増悪因子として機能することが明らかになった。

本講演では化膿レンサ球菌と肺炎球菌をモデル細菌として、侵襲性レンサ球菌感染症のメカニズムに関する最新の知見を紹介したい。