

第3話 LALの特異性

LAL(Limulus ameobocyte lysate)がエンドトキシンのみならず、 β -1, 3-グルカンにも反応することは本シリーズ第1話でお話した通りです。1981年にKakinumaらはカルボキシメチル化した β -1, 3-グルカン(CMPS)がLALに反応することを報告し¹⁾、同年、Moritaらは β -1, 3-グルカンがエンドトキシンとは別の経路でLALを活性化することを報告しております²⁾。さらに岩永らのグループによって明らかにされたLALの反応機構は図1の通りです³⁾。また、Pearsonらは血液透析器から発熱性を持たないLAL反応物質(LAL-RM)が溶出することを報告し、これが β -グルカンである可能性についても言及しております⁴⁾。

一方、SöderhällらはCMPSがLALに反応することは認めながら、ラミナリン及びポリミキシンBを用いた実験から、天然の β -グルカンはLALに反応しないと報告しております⁵⁾。Hodesらは、日本製のLAL試薬(TAL)と米国製のLALの真菌の抽出物に対する反応性を調べ、TALは真菌抽出物に反応するがLALは反応しないと報告しております⁶⁾。また、BaystonとCohenは、彼らの総説の中で偽陽性について触れ、臨床上で偽陽性物質が混入することは希であり、主な原因はエンドトキシンの混入であるとしております⁷⁾。

このように、日本ではほぼ受け入れられた感のあるLALの β -グルカンに対する反応性について、海外では否定的な意見もあるようです。この原因として、海外のリムルステストの中心が半定量的なゲル化転倒法であること、市販のLALの中には β -グルカンに対する反応性の低い商品があること等が考えられます。

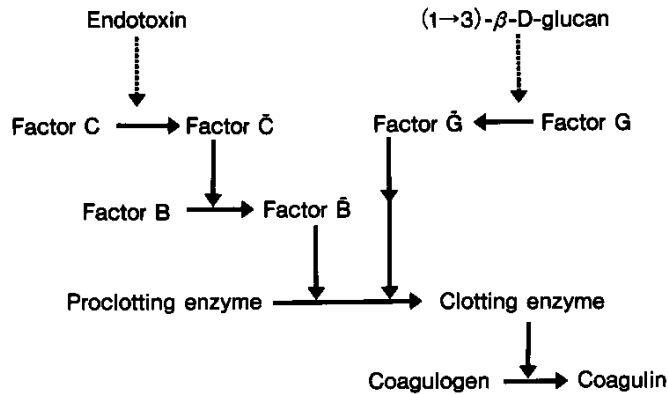


図1. Cascade reaction of the LAL test³⁾

筆者らは、トキシノメーターET-201(和光純薬)を用いてLALの活性化における反応タイムコースを解析することにより、エンドトキシンと β -グルカンの異なる反応を示すことを明らかにしました⁸⁾。すなわち、LALとエンドトキシンの反応タイムコースは反応のラグが長く、変化が急激に起こるのに対し、LALと β -グルカンの反応はラグは短い、変化は穏やかであるという特徴が認められたのです。そして、LALと β -グルカンの反応タイムコースは、ポリミキシンBの添加により影響を受けませんでした。ポリミキシンBはエンドトキシンのリポドA部分に結合し、その活性を阻害するといわれておりますが、確かにエンドトキシンとLALの反応は阻害されました。また、筆者らは、大過剰のカルボキシメチル化カードラン存在下で、 β -グルカンのLALの反応は阻害されるが、エンドトキシンとLALの反応は影響を受けないことを見だしました⁹⁾。当社のエンドトキシン特異的LAL試薬(リムルスES-テストワコー)は、この原理を利用したものです。いずれにしても、 β -グルカンは、エンドトキシンと

別の経路でLALと反応すると考えられるわけです。

この様な状況ですから、「LALが β -グルカんに反応する」という意見が世界的に認められているわけではありません。しかし、この意見を否定する側のデータに比べ、岩永らのグループをはじめとする肯定派のデータは、高度の技術を駆使し、より詳細であると思われれます。もちろん筆者は、「LALが β -グルカんに反応する」ことを実感しており、信じている次第です。読者のみなさんも一度文献をひもとき、追試をされてはいかがでしょうか。

【参考文献】

1. Kakinuma, A. et al. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 101, 434 (1981)
2. Morita, T. et al., *FRBS Lett.*, 129, 318 (1981)
3. 中村隆範ら：日細菌誌, 38, 781 (1983)
4. Pearson, F. C. et al. : Endotoxins and their detection with the Limulus ameobocyte lysate test(Eds. : Watson, S. W. et al.), p 247 Alan R. Liss, Inc. : New York (1982)
5. Söderhäll, K. et al. : *Biol. Bull.*, 169, 661 (1985)
6. Hodes, D. S. et al. : *J. Clin. Microbiol.*, 25, 1701 (1987)
7. Bayston, K. F. and Cohen, J. : *J. Med. Microbiol.*, 31, 78 (1990)
8. Tsuchiya, M. et al. : *Chem. Pharm. Bull.*, 38, 2523 (1990)
9. 土谷正和ら：日細菌誌, 45, 903 (1990)

次回は、「第4話 リムルステストの種類」の予定です。