

MRSAの産生するSETの機能解析

○加藤秀人、今西健一、内山竹彦
東女医大・医・微生物免疫

我々は、新生児におけるMRSA感染症(neonatal toxic-shock-syndrome-like exanthematous disease : NTED)に伴う諸症状の発症機序を調べるため、スーパー抗原応答性T細胞を詳細に解析した。その結果、NTEDはMRSAの産生するTSST-1によりTCR V β 2陽性T細胞が活性化し、それに伴うサイトカインの大量産生によって惹起することを解明した。しかし、NTEDの症状は多様性があり中には川崎病様の症状を呈するものも見いだされる。これらの多様性は、抗TSST-1抗体の存在の有無で説明が付く場合もあるがそうでない場合もあり、MRSAの産生するTSST-1以外のスーパー抗原性外毒素に由来する可能性が考えられる。近年MRSA染色体の全塩基配列が決定され、TSST-1以外にも様々なスーパー抗原性外毒素遺伝子を保持していることがわかってきた。我々は、これらのスーパー抗原性外毒素がNTEDの発症にどのような影響を与えているのかを調べるため、TSST-1以外の毒素遺伝子の内set (staphylococcal exotoxin-like genes) に注目した。SETはTSST-1の様なスーパー抗原性外毒素の原型といわれ、IL-1 β 、IL-6やTNF α 等のサイトカインを誘導する。日本で分離されるMRSAはset 6-15を保有している。これら10種類のset産物の発現量と機能を比較することにより、NTED発症との関係を解明しようと考えている。そこでset-6とset-7をクローニングしてその機能解析を行った。その結果set-6産物はTSST-1の幼若化反応に比べると1000倍ほど低いが生体のリンパ球を幼若化し、TCR V β 22陽性T細胞を選択的に増加させることがわかった。今後set 8-15をクローニングしてその産物の機能を比較するとともにその産生量と、正常人及びMRSA感染者が保有する抗SET抗体の量を計測し、NTEDの発症との関係を調べていく予定である。