

新型ブドウ球菌エンテロトキシンR (SER) 遺伝子の同定とその存在様式

○重茂克彦¹、胡 東良²、高橋一重茂浩美³、中根明夫²、加藤秀人⁴、今西健一⁴、内山竹彦⁴、品川邦汎¹

¹岩手大・農・獣医、²弘前大・医・細菌、³放医研・研究基盤、⁴東京女子医大・医・微生物免疫

ブドウ球菌エンテロトキシン (SE) は、黄色ブドウ球菌が産生する外毒素であり、ブドウ球菌食中毒の原因毒素であると共に、スーパー抗原活性を有し、毒素性ショック症候群にも関与する。SEs は生物活性および構造が類似した毒素群であり、現在SEA-SEQが報告されている。SE遺伝子の多くはmobile genetic elementsにコードされていることから、*S. aureus*の病原体としての進化に関わっていると考えられている。今回、我々は毒素型別不能な食中毒由来ブドウ球菌の病原性を評価することを目的とし、新型SEの検索を行った。国内で発生したブドウ球菌食中毒事例より分離されたSE型別不能 (*sea*~*se*陰性) 株 (F5株) のgenomic DNA libraryを作成し、*seg*をプローブとしてスクリーニングすることにより、2.8 kbpの断片を含む陽性クローンを分離した。塩基配列を決定したところ、互いに逆向きに存在する2つのORFを同定することができた。1つはBLASTIによる検索の結果、*sej*遺伝子であることが明らかになり、もう一つのORFは*seg*遺伝子と約60%のホモロジーを示したことから、新型エンテロトキシン遺伝子*ser*と命名した。大腸菌発現系を用いてrecombinant (r) SERを調整した。rSERはスーパー抗原活性を有しており、ヒトではTCR (T cell receptor) β 鎖可変部のV β 3、V β 11、V β 12、V β 13.2、V β 14エレメントを有するT細胞が、マウスではV β 8エレメントを有するT細胞が特異的に応答した。さらに、rSERを抗原として特異抗血清を作製し、immunoblotによりF5株培養上清にSERが分泌されることを証明した。F5株から精製したプラスミド (pF5と命名) に対し、および*sej*をプローブとするsouthern blotを行った結果、両プローブともにシグナルが検出され、*ser*、*sej*はpF5上に存在することが明らかになった。また、*sej*は*sed*遺伝子と隣接して*sed*プラスミド (pIB485) に存在することが報告されていることから、食中毒、健康ヒト由来*sed*保有菌株およびSED産生標準株より精製したプラスミドをsouthern blotを用いて解析したところ、全てのプラスミドに*sed*、*sej*および*ser*のシグナルが観察された。これらの結果より、*ser*はpF5-likeプラスミド上に*sej*と隣接して存在する場合と、pIB485-likeプラスミド上に*sed*および*sej*と隣接して存在する場合の、少なくとも二通りの存在様式があり得ることが明らかになった。