

MRSAの産生するSET蛋白の機能解析

○加藤秀人、今西健一、馬場理、黒田誠、平松啓一、内山竹彦
東女医大・医・微生物免疫

我々は1998年に新生児TSS様発疹症(neonatal TSS-like exanthematous disease, NTED)と呼ばれる新しい感染症を見いだした。このNTEDはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が産生するスーパー抗原性外毒素toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1)により発症する。NTEDにおいて活性化するT細胞はTCRV β 2陽性細胞のみなので直接作用するスーパー抗原はTSST-1であると考えられるが、近年MRSAの染色体の前塩基配列が決定され、MRSAはTSST-1以外にも様々なスーパー抗原様毒素を産生していることがわかってきた。従って、それらの毒素が、サイトカインを誘導することにより間接的に或いはTSST-1と同じTCRV β 2陽性T細胞を活性化することにより症状を増悪している可能性がある。これらの毒素の機能解析は、NTEDの治療及び予防法を考える上で重要であると思われる。我々が注目しているSETは現在26種類発見されその遺伝子はpasogenic islandを形成している。そのうちSET6からSET15までが日本国内のMRSAに見出され、SET16からSET26までが強毒株に見出される。我々は、順天堂大学細菌学教室より各setクローンの供与を得て夫々のSET蛋白の機能解析を行った。その結果SET6は弱いながらもリンパ球幼若化活性を保持しているがその他のSET7,9,11,15には無いこと、IL-1 β , TNF α , IFN γ の誘導能は何れもTSST-1に比べると低い事が分かった。SET6はTCRV β 22陽性T細胞を活性化するが、GSTやHistidineがN末に融合した状態では活性がなくなることからN末側に幼若活性部位があると推測された。現在SET6と高い相同性を持つSET16、強いサイトカイン誘導能が在ると言われているSET1と高い相同性を持つSET11とSET22の間の構造と機能の比較を行っている。