

## 黄色ブドウ球菌二成分性血球崩壊毒素の発現制御機構

○ 加藤文紀、金子淳、神尾好是  
東北大院・農・応用微生物

【目的】 *Staphylococcus aureus* ATCC49775株は、二成分性の赤血球崩壊毒素  $\gamma$ -hemolysin : Hlg (Hlg2, LukF)、白血球崩壊毒素 Leukocidin : Luk (LukF, LukS) 及び Panton-Valentine leukocidin : PVL (LukF-PV, LukS-PV) を分泌生産する。これら Luk, Hlg, PVL の発現制御機構の解明を試みた。

【方法、結果】 培地に用いる酵母エキスの種類によりこれら毒素構成成分の産生量が、変化することに着目し、Oxoid 社酵母エキスから2種誘導物質を単離し、各種 NMR スペクトル、及び MS 解析により、それぞれ tryptophan、及び trehalose と同定した。Trehalose は、2分子の glucose が (Glc  $\alpha$  1 $\rightarrow$ 1  $\alpha$  Glc) グリコシド結合した糖である。これまでに glucose は、転写レベルで他の毒素蛋白質 ( $\alpha$ -hemolysin, enterotoxin, etc) を抑制することが報告されている。そこで glucose による Hlg, Luk, PVL の誘導活性を確認した。その結果 glucose は、低濃度では Hlg, Luk, PVL の発現を誘導し、高濃度では抑制することを明らかにした。さらに、種々の糖で調べた結果、Phosphotransferase System (PTS) により取り込まれる糖で毒素構成成分の誘導が確認された。PTS の Histidine protein (HPr) ノックアウト株を作成し、解析した結果、Hla, Hlg2、産生量が減少し、プロテアーゼ活性が増加した。さらに *agr* 及び *sarA* mutant の解析を行った結果、新たに SarA により PVL, Luk は抑制的に、Hlg2 は促進的に制御されている事を明らかにした。また、*sarA*, *ptsHI* triple mutant では *sarA* mutant よりもさらに protease 高産生株となった。以上より HPr を介したグローバルな毒素蛋白質発現制御系が存在する事を明らかにした。