

新型ブドウ球菌エンテロトキシンP (SEP) の生物活性

○重茂克彦¹、今西健一²、胡 東良³、加藤秀人²、府金芳拓¹、阿部洋平¹、濱岡将司¹、渡邊 裕¹、中根明夫³、内山竹彦²、品川邦汎¹

¹岩手大・農・獣医、²東京女子医大・医・微生物免疫、³弘前大・医・細菌

ブドウ球菌エンテロトキシン (SE) は、黄色ブドウ球菌 *S. aureus* 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。従来、SEはその抗原性からSEA～SEEの5型が存在するとされてきたが、近年、多数の新型SEおよびSE-like toxinsの存在が報告され (SEG～SEIR)、SEおよびSE-like toxinsは生物活性および構造が類似した毒素群であることが明らかになりつつある。

SEPは、Kuroda et al. により、*S. aureus* の全ゲノム塩基配列決定に伴い報告されたSE-like toxinであり、アミノ酸配列でSEAと78.1%、SEEと79.0%のホモロジーを有するが、その生物活性については明らかにされていない。今回、我々はSEPの生物活性について検討したので報告する。

SEP遺伝子の塩基配列に基づきPCR primerを設計・合成し、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*～*see*陰性) 株 (6事例、30株) のtotal DNAを鋳型としてPCRを行ったところ、8株 (2事例) がSEP遺伝子陽性であった。ついで、SEP mature formに相当する遺伝子断片を増幅するPCR primerを設計・合成し、得られた増幅産物を発現ベクターpGEX-6P-1にサブクローニングして、大腸菌発現系によりrecombinant (r) SEPを調製した。

rSEPを *Suncus murinus* に腹腔内投与したところ、50 μ g/animalで4匹中1匹、150 μ g/animalで3匹中2匹に嘔吐が観察された。rSEPを用いてマウス脾細胞を刺激したところ、有意なIFN- γ およびTNF- α の誘導が観察された。rSEPのヒトT細胞刺激能は、MHC class II (HLA DR) 存在下でのみ認められ、抗DRモノクローナル抗体で抑制された。さらに、ヒトではTCR (T cell receptor) β 鎖可変部のV β 5.1、V β 6、V β 8、V β 16、V β 18、V β 21.3エレメントを有するT細胞が特異的に応答することが明らかになった。このTCR V β skewingは、SEEのそれと全く同一の傾向であり、SEPとSEEの一次構造の類似性を反映していると考えられる。以上の結果より、SEPはスーパー抗原活性を有する黄色ブドウ球菌の病原因子であることが示唆された。