

*S. mitis*由来ヒト血小板凝集因子Sm-hPAFはユニークなストレプトリシンOファミリー細胞溶解毒素である

○長宗秀明¹、尾崎名奈¹、大倉一人²、大國寿士³、留目優子⁴、渡邊ユキノ⁴、高麗寛紀¹
¹徳島大・工・生物工、²名大院・生命農、³メデカジャパン・総合研、⁴日医大・微生物・免疫

【序論】近年、川崎病患児に由来する *S. mitis* Nm-65株の培養上清からヒト血小板凝集因子(Sm-hPAF:PAF)が見い出され、その遺伝子も解析された。本研究ではその遺伝子情報に基づきPAFの分類を行い、またその全長及び部分発現系を用いてPAFの構造と機能を検討した。

【結果と考察】 *pa*遺伝子の系統分析の結果、PAFはストレプトリシンO(SLO)ファミリー細胞溶解毒素(SFC)に属し、中でもヒト特異的毒素インターメディリン(ILY)に最も近縁の類似体であることが判った。PAFの11mer領域はILYと同一ではないがSFCで保存された配列と異なる3つの置換があった。また他のSFCと異なり、PAFにはSFC必須構造(ドメイン1-4)のN末側に162アミノ酸残基の追加ドメイン(ドメイン0)が存在した。PAF全長(ドメイン0-4:D0-4)は野生型PAFと同様にヒト血小板凝集活性を示し、その活性発現濃度より約2桁低濃度でヒト赤血球を溶血させた。また濃度を上げると他の動物赤血球も溶血させたが、その比活性はヒトを100とすると、ウマで33、ウサギで3、ヒツジで0.3であり、ヒト細胞に高い親和性を示した。ドメイン1-4も溶血活性を示したが比活性はD0-4より約3桁低かった。ドメイン0-3(D0-3)やドメイン4(D4)は両活性を示さなかった。

D0-4とD0-3のヒト血小板と赤血球への結合性を調べた結果、D0-4は両者に結合し、D0-3は両者に結合しなかった。またPAFのD4を共存させるとILYのヒト赤血球溶血活性は強く阻害され、SLOの溶血活性も僅かだが阻害を受けた。またD0-4及びD4はプラスチックプレート上に吸着させたコレステロールに対して結合性を示した。

これらの結果からPAFは溶血活性及び血小板凝集活性を併せ持つSFCの新メンバーであることが判明した。またD4が細胞膜結合活性を持ち両活性に必須であると考えられた。ヒト赤血球においてPAFは主としてILY受容体を介して細胞膜へ結合するが、その結合にコレステロールも関与する可能性が考えられた。PAFに特徴的なドメイン0の機能はまだ不明だが分子の安定化に寄与する可能性も考えられることから、現在さらに構造及び作用機構解析を進めるとともに、PAFと川崎病の関連性も検討している。