

27H-am10

Staphylococcal superantigen-like protein 5 (SSL5) はヒト好中球由来 MMP-9 に結合し、その活性を阻害する

○伊藤 佐生智¹, 辻 勉¹(¹星薬大・微生物)

【目的】 Staphylococcal superantigen-like protein (SSL)は黄色ブドウ球菌のスーパー抗原やエンテロトキシンと類似の立体構造を持つが、スーパー抗原活性を示さない分泌タンパク質ファミリーであり、これまでに 14 種の SSL が存在することが示されている。最近 SSL5 が接着分子 P-selectin glycoprotein ligand-1(PSGL-1)をはじめとする白血球の膜タンパク質と結合し、その機能をかき乱すことが報告された。今回我々は新たな SSL5 のターゲット分子としてマトリクスメタロプロテアーゼ 9(MMP-9)を同定したので報告する。

【結果および考察】 ヒト好中球ライセートより SSL5 結合セファロースビーズを用いて約 100 kDa の SSL5 結合タンパク質を精製し、この分子が前駆体型マトリックスメタロプロテイナーゼ 9(proMMP-9)であることが示された。SSL5 と SSL7, SSL9 の proMMP-9 への結合を比較したところ SSL5 のみが proMMP-9 と結合した。SSL5 の MMP-9 のプロテアーゼ活性への影響をリバーサザイモグラフィーおよびゼラチンを基質とした活性測定により検討したところ、SSL5 は活性型 MMP-9 の酵素活性を抑制することが示された。また、蛍光ペプチド基質を用いた酵素反応速度論的解析により、阻害様式が非競合的であることが明らかになった。さらにボイデンチャンパー法により SSL5 が好中球のマトリゲルへの浸潤を抑制することも示された。以上より SSL5 は MMP-9 を抑制することにより好中球の体内交通をかき乱し、黄色ブドウ球菌の免疫回避に関与している可能性が示された。