

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、その機能をかく乱することが報告された。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く乱し、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。