

# 30R-am09

黄色ブドウ球菌スーパー抗原様タンパク質 SSL3 は Toll like receptor 2 の細胞外領域に結合し、TLR2 を介したマクロファージからの炎症性サイトカイン産生を抑制する

横山 領介<sup>1</sup>, ○伊藤 佐生智<sup>1</sup>, 鴨志田 剛<sup>2</sup>, 奥村 拓也<sup>1</sup>, 瀧井 猛将<sup>1</sup>, 藤井 聡<sup>1</sup>, 辻 勉<sup>2</sup>, 小野崎 菊夫<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名市大院薬, <sup>2</sup>星薬大)

【目的】Staphylococcal superantigen-like(SSL)はスーパー抗原活性を示さない黄色ブドウ球菌の分泌タンパク質ファミリーである。14種のSSLのうち、機能が明らかにされているのは一部のみで、大半のSSLの機能は明らかにされていない。本研究ではブタ脾臓を材料としてSSLの宿主側標的分子の探索を行った。

【方法】ブタ脾臓ホモジネートよりSSL結合ビーズを用いてSSL結合タンパク質を単離、同定した。SSL3およびその変異体とToll like receptor 2 (TLR2)の結合はプルダウンアッセイにより評価した。SSL3のマクロファージ機能に対する作用はマクロファージからのTLR2リガンドによるIL-12, TNF $\alpha$ の産生を指標として解析した。

【結果および考察】ブタ脾臓ホモジネートよりSSL3結合タンパク質としてブタTLR2が単離された。SSL3結合セファロースはマウスマクロファージのライセートよりTLR2を共沈した。SSL3結合セファロースはTLR2細胞外領域を含むキメラタンパク質とも共沈したことから、SSL3はTLR2の細胞外領域に結合することが示された。SSL3はC末端にシアル酸含有糖鎖結合配列を有しているが、SSL3の変異体を用いた解析より、SSL3とTLR2の結合は糖鎖非依存的で、かつSSL3は分子中央部の領域を介してTLR2と結合していることが示された。SSL3は単独でマウスマクロファージ細胞株RAW264.7からのTNF $\alpha$ 産生を誘導しなかったが、一方でSSL3の存在により各種TLR2リガンドによるマウスのマクロファージおよびRAW264.7細胞からのIL-12産生TNF $\alpha$ 産生が強く抑制された。以上よりSSL3はTLR2の細胞外領域に結合することでTLR2リガンドによるTLR2を介した免疫細胞の活性化を抑制し、TLR2による黄色ブドウ球菌とその成分の認識を妨げることで、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。