

黄色ブドウ球菌MHC様分子が貪食などの宿主免疫系に及ぼす影響について

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2011-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 関根, 美和 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001041

順天堂大学 博士 (医学)

氏名 関根 美和

論文題目 黄色ブドウ球菌 MHC 様分子が貪食などの宿主免疫系に及ぼす影響について
(MHC analogues found in *Staphylococcus aureus* affect phagocytosis and other immune responses by human white-blood cells)

論文内容の要旨

黄色ブドウ球菌の全ゲノム解読は、同菌のほ乳類主要組織適合遺伝子複合体 : Major histocompatibility complex (MHC) 様分子をコードする遺伝子を4つ見いだした。この遺伝子産物 (MHC1-4) はヒト免疫機構に何らかの影響を及ぼしているものと考えられ、MHC3 (extracellular adherence protein:Eap) についてはフィブロネクチンやフィブリノーゲン等血漿タンパクと黄色ブドウ球菌表面の接着に関与することや、血管内皮細胞上に存在する Inter-Cellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) に結合し、好中球の遊走を抑制することがよく知られているが、他の MHC 様分子も含め、それらの生理的機能には不明な点が多い。本研究では MHC1-4 の生理的機能を網羅的に追求すべく、市中感染強毒型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (community-acquired MRSA: CA-MRSA) である MW 2 株から、4つの MHC 様分子の遺伝子それぞれの単一~4重遺伝子欠損変異株を作成した。この変異株を用い、野生株と対比してヒト血球細胞に対する応答性を調べ、さらにマウスに対する感染実験を行った。その結果、MHC1 はリンパ球分化増殖および炎症性サイトカイン産生を促進し、また、MHC3 はリンパ球分化増殖を抑制し、樹状細胞上の HLA 及び補助刺激因子である CD86 の発現、及び INF- γ 産生を抑制していることが明らかになった。また、野生株と比較して、1-4 を全て欠損した株は3倍以上貪食されやすく、他の単一欠損株に比べても2倍近く貪食をされやすかった。一方で好中球による殺菌活性に差は見られなかった。これらの結果から、MHC 様分子は貪食からの回避に関与するのに加え、宿主の獲得免疫系の応答にも影響を与えていることが明らかとなった。