

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	黄色ブドウ球菌由来膜小胞が誘導する皮膚の炎症反応に皮膚細菌が及ぼす影響				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	中村 好志
		所属・職名	株式会社コーセー・客員共同研究員	氏名	青木 郁子
		所属・職名	東洋大学・准教授	氏名	細谷 孝博
		所属・職名	高崎健康福祉大学・准教授	氏名	曾根 保子
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子

講演題目	黄色ブドウ球菌由来膜小胞が誘導する皮膚の炎症反応に皮膚細菌が及ぼす影響
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】近年、黄色ブドウ球菌 (<i>S. aureus</i>) が放出する膜小胞 (MVs) は、アトピー性皮膚炎などの炎症を誘導することが報告されている。この <i>S. aureus</i> 由来 MVs は、毒素などの病原因子を内包するだけでなく、細菌の増殖や生存に寄与することが報告されており、皮膚細菌叢のバランスに MVs が関与している可能性がある。そこで、本研究では、<i>S. aureus</i> 由来 MVs の放出や内包される病原因子および MVs により誘導される皮膚の炎症反応に対する皮膚細菌の影響について検討した。</p> <p>【方法】健常者の皮膚から分離した皮膚常在菌を培養し、菌体を除去して培養上清 (cell free condition medium; CFCM) を調製した。<i>S. aureus</i> の増殖および病原因子発現に対する皮膚常在菌由来 CFCM の影響について、液体希釈法および real-time RT-PCR を用いて調べた。また、<i>S. aureus</i> の培養上清 (6、17 および 24 時間培養) より MVs を調製し、ラット好塩基球様細胞株 (RBL-2H3 細胞) における MVs 誘導性の脱顆粒の誘導に対する皮膚常在菌由来 CFCM の影響を調べた。さらに、ヒト表皮角化細胞株 (HaCaT 細胞) を用いて、MVs 誘導性の炎症関連遺伝子発現量に対する皮膚常在菌由来 CFCM の影響について検討した。</p> <p>【成果】皮膚常在菌由来 CFCM は、<i>S. aureus</i> の増殖を抑制しなかった。<i>S. aureus</i> に皮膚常在菌由来 CFCM を添加して 5 時間培養し、<i>S. aureus</i> の病原因子発現量に対する影響を調べたところ、<i>sea</i> および <i>icaA</i> を除く全ての病原因子 (RNAIII、<i>hly</i>、<i>psmα1</i> および <i>psmα3</i>) の発現量が有意に減少した。各培養時間より得られた MVs と皮膚常在菌由来 CFCM を RBL-2H3 細胞に複合添加したところ、MVs が誘導する β-hexosaminidase の放出が有意に抑制された。HaCaT 細胞に MVs を添加したところ、IL-1β、IL-6、IL-8、MCP-1 および TNF-α の発現が誘導された。一方、HaCaT 細胞に MVs と皮膚常在菌由来 CFCM を複合添加したところ、IL-1β および IL-6 の発現量は、培養 6 および 24 時間の上清から調製した MVs で、また、IL-8 および MCP-1 の発現量は、培養 24 時間の上清から調製した MVs で有意に減少した。さらに、TNF-α の発現量は、培養 17 時間の上清から調製した MVs と皮膚常在菌由来 CFCM を複合添加した群で減少傾向を示した。</p> <p>【今後の展望】今後、皮膚常在菌由来 CFCM 中の活性成分を明らかにするとともに、皮膚常在菌由来 CFCM 由来による MVs の毒性発現に対する抑制メカニズムを明らかにすることで、<i>S. aureus</i> に起因する各種疾病に対する MVs をターゲットとした制御法の開発が期待される。</p>