

提出日：2019年 4月 17日

平成 30 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	歯周病細菌の病原因子分泌機構の分泌装置および分泌タンパク質の構造を明らかにする		
研究代表者	氏名	佐藤啓子	
	所属機関名・部局名	医歯薬学総合研究科感染免疫学講座口腔病原微生物学	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	鈴木守		
<p>病原因子分泌機構（9型分泌機構；T9SS）はバクテロイデーテスに保存される分泌装置で、<i>Porphyromonas gingivalis</i>をはじめ、<i>Tannerella forsythia</i>、<i>Prevotella intermedia</i>等の多くの歯周病菌が共通して持つ病原因子分泌機構である。<i>P. gingivalis</i>の場合、この分泌装置によって、組織障害性プロテアーゼ、関節リュウマチに関わるシトルリン化酵素、赤血球凝集因子など、少なくとも30弱程のタンパク質が分泌されることが報告されている。</p> <p>T9SS 分泌タンパク質の輸送タンパク質の特徴を知るために、<i>P. gingivalis</i> の T9SS 分泌タンパク質である、HBP35 全長タンパク質（プロ型）の X 線結晶構造解析を行なった。これまでに報告のある T9SS 分泌タンパク質 Gingipain (Kgp, Rgp)（分泌型）等の構造と、HBP35 の構造を比較することにより、T9SS 分泌タンパク質は、機能ドメイン、Ig-like domain、C-terminal domain を基本構造として持つことが示された。Ig-like domain を欠失した HBP35 (HBP35ΔIg) および Gingipain (KgpΔIg, RgpΔIg) を <i>P. gingivalis</i> において発現させたところ、HBP35ΔIg および RgpBΔIg は、各々抗 Hbp35 抗体および抗 Rgp 抗体を用いたイムノブロットで検出されなくなった。これらは、菌体内で品質管理タンパク質の1つである HtrA プロテアーゼによって分解されており、Ig-like domain を欠失した T9SS 分泌タンパク質が、タンパク質凝集していることが示唆された。一方、HBP35 タンパク質の構造から、Ig-like domain は、機能ドメインと Ig-like domain 間のドメインの疎水性面を覆うことによって、菌体内での凝集を防いでいることが示唆された。</p> <p>Rgp の Ig-like domain を Kgp のものと入れ替えると、菌体内で HtrA により分解された。また、HBP35 の Ig-like domain を、構造の似た他菌の Ig-like domain と入れ替えると、HtrA による分解は免れるものの、菌体外に分泌されなかった。このことから T9SS 分泌機構により分泌される T9SS 分泌タンパク質には、各々の機能ドメインに合わせた Ig-like domain が必須だということが明らかとなった。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp