

提出日：平成 30 年 5 月 11 日

平成 29 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	歯周病細菌ポルフィロモナス・ジンジバリスの Type IX secretion system 装置の構造解析と輸送過程の解析		
研究代表者	氏名	中山浩次	
	所属機関名・部局名	長崎大学	
	職名	教授	
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>主要な歯周病菌である <i>Porphyromonas gingivalis</i> は 9 型分泌装置でもって、組織障害性プロテアーゼ、凝集素、シトルリン化酵素など、30 タンパク質を分泌する。今回報告する、分泌タンパク質 HBP35 の構造解析とこれまでに報告のある分泌タンパク質の構造を比較したところ、共通して約 80 アミノ酸の Ig-like domain 構造を持つことが明らかとなった。分泌タンパク質の Ig-like domain 構造をとるアミノ酸配列間には相同性はない。ジンジパイン、HBP35 の構造の比較から、9 型分泌装置分泌タンパク質の共通基本構造は、機能ドメイン、Ig-like domain、C-terminal domain（輸送シグナルを担う）の 3 つからなることも明らかとなった。Ig-like domain を欠失した分泌タンパク質は菌体表層に分泌されずに、菌体内で細胞内品質管理プロテアーゼである、HtrA プロテアーゼによって分解されることがわかった。また、Ig-like domain は、それぞれ分泌タンパク質に特化したもので、<i>P. gingivalis</i> の分泌タンパク質間の Ig-like domain を交換したところ、菌体内で HtrA により分解された。同様に <i>Pseudomonas aeruginosa</i> の VesB の Ig-like domain と交換したところ、菌体内での HtrA 分解を免れるものの、分泌装置によって菌体表層への輸送はされていなかった。機能ドメインと Ig-like domain はお互いの疎水性部分でもって向かい合う。Ig-like domain の疎水性アミノ酸を親水性に置換したところ菌体内で HtrA に分解された。β-sandwich 構造は菌体内で機能ドメイン疎水面を覆うことにより、菌体内での分泌タンパク質の凝集を防ぐ機能があることが示唆された。HBP35 の Ig-like domain のアミノ酸配列に構造を変化させる様にアミノ酸置換を行なったところ菌体内で HtrA プロテアーゼによって分解された。さらに、HtrA プロテアーゼを欠損させたところ、HBP35 の Ig-like domain のアミノ酸置換体はレスキューされたが、アミノ酸置換体 HBP35 は菌体表層に輸送されず、菌体内に蓄積されることがわかった。これらのことから、Ig-like domain は菌体内で機能ドメインの凝集を防ぎ、タンパク質分泌に欠かせないドメインであることが示唆された。以上の結果は、Molecular microbiology にて、現在リバイス中になります（5 月中に再投稿予定）。</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：平成 30 年 5 月 18 日（金）

※提出の際は PDF 変換して下さい。