

提出日：平成 30 年 5 月 18 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	A 群レンサ球菌が産生する線毛タンパク質の結晶構造解析	
研究代表者	氏名	中田 匡宣
	所属機関名・部局名	大阪大学大学院歯学研究科 口腔細菌学教室
	職名	准教授
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
	<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名	鈴木 守	
<p>A 群レンサ球菌はヒトを宿主とする病原体であり、先進国において主に小児に対して咽頭炎を惹起する。また、皮膚に膿痂疹を起すことでも知られている。これらの局所性化膿疾患が治癒した後、心臓や腎臓に続発症として炎症を惹き起こす場合があり、特に発展途上国で問題となっている。さらに、壊死性筋膜炎や敗血症性ショックを伴う劇症型レンサ球菌感染症が発症する場合があり、致死率は約 30%に及ぶ。本菌に対するワクチンは存在せず、治療は抗菌薬に依存しているため、治療・予防法の開発が望まれている。感染成立の初期段階において、菌体はヒト組織へ特異的に付着するが、本菌が産生する線毛が組織特異的な付着因子として注目されている。線毛は複数種のサブユニットタンパク質から構成されている。線毛メジャーサブユニットの抗原性は T 型別法に用いられており、抗原性は多様である。線毛の組立て機構と生物学的特性を検討するため、線毛サブユニットと組立てに関与する酵素群の構造解析を行った。まず、線毛サブユニットと組立てに関与する酵素群の組換えタンパク質を大腸菌に発現させた。アフィニティークロマトグラフィーとゲルろ過クロマトグラフィーにより組換えたんぱく質を精製し、結晶化条件の検討を行った。その結果、複数種のサブユニットについて結晶化に成功し、X 線回折実験により$\sim 3.4 \text{ \AA}$ 分解能の回折像を観測した。得られた回折像から構造を決定した結果、これまでに報告がない金属イオンとの結合や分子間相互作用が認められた。これらの特徴を担うアミノ酸の点変異組換え体についても結晶化と回折実験を行い、野生型サブユニットの結晶構造との比較により、線毛タンパク質の構造多様性を発見した。</p>		