

提出日：平成 29 年 5 月 1 日

平成 28 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・ジンジバリスの表層タンパク質 HBP35 の分子内ドメインの機能・構造解析	
研究代表者	氏名	中山 浩次
	所属機関名・部局名	長崎大学医歯薬学総合研究科
	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>代表的な歯周病細菌 <i>Porphyromonas gingivalis</i> は強力なプロテアーゼであるジンジパインを分泌する。このジンジパインの分泌を解析していく過程で、病原タンパク質分泌に関わる分泌装置 (Type IX secretion system: T9SS) を見つけた。システムを構築する個々の因子について機能解析をおこなうとともに、分泌されるタンパク質がどのような共通性を持ち、分泌機構に認識され、膜を通過し、菌体表層に局在するのか、T9SS 分泌タンパク質である HBP35 をモデルタンパク質として、T9SS の全貌を明らかにすることを目的とする。</p> <p>ジンジパインおよび HBP35 の構造解析から、T9SS 分泌タンパク質は β-sandwich 構造、CTD (C-terminal domain) を共通して持つことが明らかとなり、おそらく T9SS 分泌タンパク質の基本構造は機能ドメイン、β-sandwich 構造、CTD からなることが示唆された。β-sandwich 構造の役割をみるために HBP35 に含まれる β-sandwich 領域の一部を欠失させた HBP35、および β-sandwich 構造の疎水性アミノ酸を親水性アミノ酸に置換した HBP35 を歯周病菌内で発現させた。β-sandwich 構造変異型 HBP35 は菌体内で分解されることから、β-sandwich 構造が IX 型分泌機構での輸送に必須であることがわかった。β-sandwich 構造一部欠失に伴う T9SS 分泌タンパク質分解は、HBP35 の他にジンジパイン (Kgp, RgpB) においても確認された。</p> <p>この分解に関わるプロテアーゼは、変性状態のタンパク質を特異的に分解する、菌体内品質管理 HtrA であることが明らかとなった。以上のことから T9SS 分泌タンパク質の β-sandwich 構造の役割は、輸送過程における分泌タンパク質の構造を安定化させることであることが示唆される。</p> <p>HBP35 の β-sandwich 構造を、<i>Pseudomonas aeruginosa</i> がもつ LecB タンパク質の β-sandwich に置き換えたところ、菌体内での分解は免れたが、菌体表層への輸送が阻害されていた。このことから、T9SS 分泌タンパク質は各々特有の β-sandwich を持つことが示唆された。</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：平成 29 年 5 月 19 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