

著書、学術論文等の名称	単著 共著 の別	発行又は発表 の年月	発行所、発表雑誌 等又は発表学会等 の名称	概 要
1 (学術論文) Involvement of the Arg ⁵⁶⁶ residue of <i>Aeromonas sobria</i> serine protease in substrate specificity	共著	2017 年 10 月	PLOS ONE 12 e0186392. Public Library of Science	<p><i>Aeromonas</i> 属菌のセリンプロテアーゼ (ASP) は、菌の病原性に密接にかかわる主要な病原因子である。今回、種々の蛍光合成基質を用いて ASP の基質特異性に関して酵素学的に検討した。また、得られた知見を ASP の構造学的な解析結果と照らし合わせ考察した。その結果、ASP の occluding region に局在し、酵素の触媒ポケットの開口部付近に存在する Arg-566 残基が基質認識に重要な役割を果たすことが推察された。そこで、Arg-566 を Ala に変異した ASP を作製して蛍光合成基質ならびに生体基質(フィブリンノーゲン、高分子キニノーゲン)に対する分解作用を野生型 ASP と比較した。その結果、変異体 ASP では蛍光合成基質ならびに生体基質に対する分解能力が低くなることが明らかになった。さらに、野生型 ASP の基質の認識配列は P3 のアミノ酸残基に Glu を有するペプチドであるのに対して、変異体 ASP では Gln が最も良く切断できる基質であった。このことから、ASP の触媒ポケットの開口部付近に存在する Arg-566 残基は基質の P3 の指向性に重要であり、ASP の病原発現において重要な知見となることが考えられる。(16 頁)(小林秀丈、大坪忠宗、寺岡文照、池田潔、清家総史、高橋栄造、岡本敬の介、吉田徹、津下英明、山中浩泰)担当部分:共同研究につき本人担当部分抽出不可能。</p>
2 (学術論文) Structural Basis for Action of the External Chaperone for a Propeptide-deficient Serine Protease from <i>Aeromonas sobria</i>	共著	2015 年 4 月	J. Biol Chem 290 pp. 11130-11143 The American Society for Biochemistry and Molecular Biology	<p>ヒトの消化管に感染し病気を起こす <i>Aeromonas sobria</i> は病原因子としてセリンプロテアーゼ (ASP) を産生している。これまでの研究で ASP はペリプラスムでシャペロンタンパク質 (ORF2) と相互作用し ASP が活性を有する成熟体へと折りたたまれること明らかにした。今回、ORF2 を介した ASP の成熟化機構を明らかにする目的で、ORF2-ASP 複合体および溶液中の ORF2 の立体構造の決定を試みた。その結果、明らかにした構造より ORF2 の構造は N 末端ドメイン、中央ドメイン、および C 末端ドメインの 3 つの領域で構成されていることが判った。特に C 末端ドメインは ASP の活性中心へと潜り込み、成熟化途中の過程においてプロテアーゼとしての活性が出ないように、阻害しながら成熟化を進行させているものと推察している。また、ORF2 単体の立体構造からは N 末端ドメインが流動的な状態で存在し、この領域の欠損により ASP が成熟化しないことから、ORF2 のシャペロン機能に重要な領域であることが明らかになった。一方、ORF2 タンパク質に関して系統学的な解析も試みた結果、ORF2 のような細菌性セリンプロテアーゼに対する外部シャペロンは他のグラム陰性桿菌でもいくつか知られていることが判った。本研究はそれらのタンパク質ファミリーの中で最初の報告であり、類似タンパク質の成熟化機構の解明にも役立つものと期待している。(13 頁)(小林秀丈*、吉田徹*、宮川拓也*、田代充、岡本敬の介、山中浩泰、田之倉優、津下英明)*同等貢献著者 担当部分:共同研究につき本人担当部分抽出不可能。</p>