

平成 31 年 4 月 11 日

歯周病菌のエネルギー産生に重要な酵素の性質と立体構造を決定

発表のポイント

- ◇ 代表的な歯周病菌のエネルギー獲得に関与する 2 種類の酵素の性質と立体構造を明らかにしました。
- ◇ これら酵素が歯周病菌の生育に必須であることを強く示唆するデータを得ました。
- ◇ 一連の研究成果により、歯周病菌に特異的な新規抗菌薬の開発が期待されます。

背景

歯周病は細菌の感染によって引き起こされる炎症性疾患であり、動脈硬化などの全身疾患との関連を示す報告が数多くなされています。歯周病の罹患や進行には *Porphyromonas gingivalis* という細菌が深く関与します。*P. gingivalis* は、糖ではなくアミノ酸を代謝してエネルギーを獲得していると考えられています。アミノ酸代謝経路に関与する酵素群の重要性は認識されつつも、*P. gingivalis* におけるエネルギー産生について十分な解析はなされていない状況でした。

研究内容と成果

愛知学院大学歯学部吉田康夫准教授（元岩手医科大学歯学部准教授）と岩手医科大学薬学部の毛塚雄一郎助教、野中孝昌教授らからなる研究グループは、*P. gingivalis* のアミノ酸代謝にかかわるリン酸トランスアセチラーゼ（Phosphotransacetylase; Pta）と酢酸キナーゼ（Acetate kinase; Ack）の酵素学的性質と立体構造（図 1）を明らかにしました。Pta がアセチルコエンザイム A からアセチルリン酸を生成し、次いで Ack がアセチルリン酸から酢酸を生成する際に、エネルギー通貨であるアデノシン三リン酸（Adenosine triphosphate; ATP）が合成されます（図 2）。ゲノム上のこれら酵素遺伝子をどちらか一方でも欠損させると *P. gingivalis* は生育しませんでした。欠損した遺伝子をプラスミドで導入した場合には *P. gingivalis* は生育しました。この結果は、どちらの酵素も *P. gingivalis* のエネルギー産生に必須であることを強く示唆しています。したがって、Pta あるいは Ack を標的とした阻害剤は *P. gingivalis* に特異的な抗菌薬となる可能性が示されました。また、得られた立体構造情報に基づいて、基質結合や触媒に関与するアミノ酸残基を同定しました。これらの結果をもとに、研究グループでは阻害剤探索に向けた計画を進めています。

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金の支援を受けて行われました（Nos. JP17K11634, JP16K11485）。また、立体構造解析のための回折実験は高エネルギー加速器研究機構のフクトリー（つくば）において実施されました。

論文情報

論文名: Characterization of the phosphotransacetylase-acetate kinase pathway for ATP production in *Porphyromonas gingivalis*

著者: Yasuo Yoshida*, Mitsunari Sato, Takamasa Nonaka, Yoshiaki Hasegawa, and Yuichiro Kezuka

雑誌名: Journal of Oral Microbiology

DOI: [10.1080/20002297.2019.1588086](https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1588086)

オンライン公開日時: 2019 年 4 月 4 日 (英国時間)

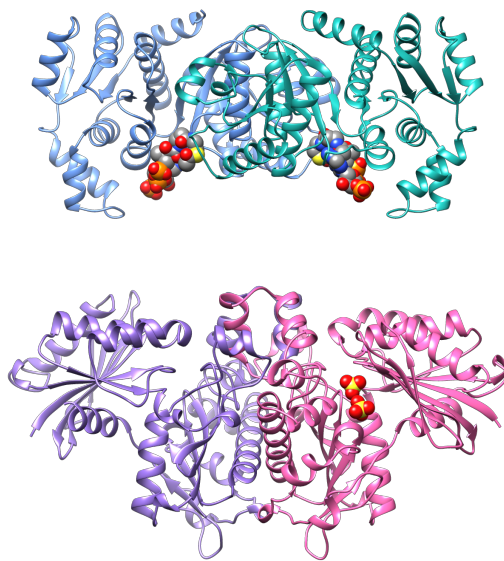


図1 Pta とアセチルコエンザイム A の複合体 (上) および Ack (下) の立体構造

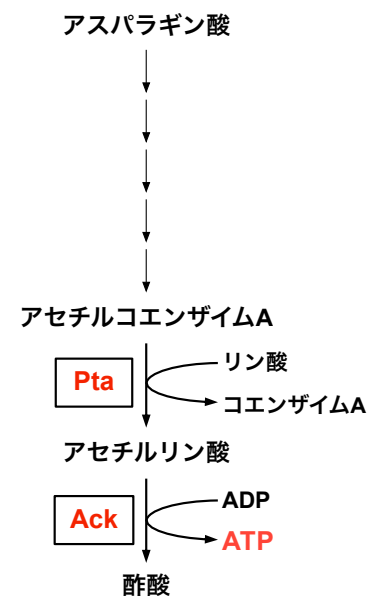


図2 *P. gingivalis* におけるアミノ酸代謝経路の一部

研究に関する問い合わせ先

岩手医科大学 薬学部 薬科学講座 構造生物薬学分野 助教

毛塚雄一郎 (けづかゆういちろう)

Tel: 019-651-5110 内線 5282 E-mail: ykezuka@iwate-med.ac.jp