

## アエロモナス菌のセリンプロテアーゼの構造と活性

○岡本敬の介<sup>1</sup>、小林秀丈<sup>2</sup>、高橋栄造<sup>1</sup>、山中浩泰<sup>2</sup>、藤木博太<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山大・薬・分子細胞薬品科学、<sup>2</sup>徳島文理大・薬・生化学

アエロモナス菌感染時の主症状は下痢であるが、時として菌が全身に移行し、軟部組織の壊死性疾患を引き起こす症例も多く報告されている。これらの疾患に菌が産生するプロテアーゼが関与している可能性があり、我々は菌が産生するプロテアーゼを精製、また遺伝子をクローニングし、その性状を明らかにしてきた。その結果精製したプロテアーゼはサブチリシントタイプのセリンプロテアーゼであり、皮下に浮腫を形成する能力があること、分子量は64,000で、生合成されてから切断を受けることなく菌体外に成熟体として現れることを明らかにしてきた。さらに成熟化には本遺伝子の下流にコードされているタンパク(ORF2)が発現し、そのORF2が本セリンプロテアーゼの活性構造構築過程でシャペロンとして作用していることを明らかにした。プロテアーゼはしばしば活性構造構築にシャペロンを必要とするが、そのシャペロンは分子内にプロ領域としてコードされており、アエロモナスのセリンプロテアーゼのように、独立したタンパクとしてシャペロンが産生される例はきわめてめずらしい。この点を考慮して研究を行った結果、近年次の知見を得たので、本シンポジウムで報告したい。

1. プロテアーゼの下流にコードされているシャペロンをプロテアーゼとの融合タンパクとして発現させると、菌のプロテアーゼ活性は著しく低下した。
2. シャペロンのカルボキシ末端はプロテアーゼの活性構造構築に必要なであるが、カルボキシ末端に要求されるアミノ酸の側鎖の構造の特異性は低いと考えられた。
3. 本プロテアーゼ欠損株の解析から、本プロテアーゼは菌体外のタンパク質を分解するのみならず、菌体内においても作用し、菌体内から菌体外へのタンパクの排出や菌の生存に関与している可能性が示された。本プロテアーゼの機能や構造についてさらに解析をすすめている。