

Streptococcus gordonii DL1 株の酸性条件下における トランスクリプトームおよびメタボローム解析

林田 尚斗

論文内容の要旨

Streptococcus gordonii DL1 株は歯面初期定着細菌であり、糖を分解して乳酸を産生し、周囲の環境を酸性化する。*S. gordonii* DL1 株は酸性環境下でも生存できる性質（耐酸性）を備えている。これにより、*S. gordonii* DL1 株は、う蝕を引き起こす一因となり、感染性心内膜炎発症にも関与すると考えられている。本研究は、酸性条件下における *S. gordonii* DL1 株の生存機構を明らかにすることを目的とした。外部環境 pH の低下に伴う遺伝子発現変動と代謝物産生量の変化を、トランスクリプトームおよびメタボローム解析により包括的に解析した。さらに、*S. gordonii* DL1 野生株と遺伝子欠損変異株の耐酸性を比較し、以下の結果を得た。

1. トランスクリプトーム解析の結果、pH の低下に伴い、66 の遺伝子は発現量が増加し、90 の遺伝子は発現量が減少していた。
2. 発現変動遺伝子のエンリッチメント解析の結果、発現が増加した遺伝子に多く含まれるのは、解糖系酵素群遺伝子と熱ショックタンパク質群遺伝子であった。
3. 一方、発現が減少した遺伝子に多く含まれるのは、ホスホトランスフェラーゼシステム関連遺伝子とアミノ酸生合成酵素群遺伝子であった。
4. メタボローム解析の結果、pH の低下に伴いアミノ酸の生合成が減少していた。
5. 発現増加量の大きい上位 3 つの遺伝子をそれぞれ欠損させた変異株は、いずれも酸性条件下での生存率が有意に低下した。

論文審査の結果の要旨

本研究において、*S. gordonii* DL1 株は周囲の環境が酸性化すると、熱ショックタンパク質を発現し損傷したタンパク質を修復すること、解糖系の促進とアミノ酸合成の抑制により ATP 濃度の低下を防止すること、H⁺の排出により細胞質 pH を中性側に回復することを明らかにしている。以上の結果は、口腔レンサ球菌の耐酸性の解明に貢献するものであり、歯学に寄与するところが多く、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主査 添野 雄一
副査 沼部 幸博
副査 今井 一志

最終試験の結果の要旨

林田尚斗に対する最終試験は、主査 添野雄一教授、副査 沼部幸博教授、副査 今井一志教授によって、主論文を中心とする諸事項について口頭試問が行われ、優秀な成績で合格した。