

Streptococcus属細菌と過酸化水素

飯田, 健一郎
九州大学大学院医学研究院細菌学分野 : 助教

<https://doi.org/10.15017/17753>

出版情報 : 福岡醫學雜誌. 101 (2), pp.19-26, 2010-02-25. 福岡医学会
バージョン :
権利関係 :

総 説

Streptococcus 属細菌と過酸化水素

九州大学大学院医学研究院 細菌学分野

飯 田 健 一 郎

はじめに

過酸化水素 (H_2O_2) はオキシドールとして3%水溶液が消毒薬として用いられている。しかし、消毒薬の標的となる細菌には H_2O_2 を産生するものがあり、 H_2O_2 産生性と非産生性は分類の指標としても用いられてきた。 H_2O_2 は活性酸素種のひとつであるが、他の活性酸素種と比較して安定であり、細菌の細胞壁を自由に通過する。 H_2O_2 自体が細胞に障害を与えることはないが、遷移金属の存在下で極めて反応性の高い hydroxyl radical ($\cdot OH$) を生成し、結果としてタンパク質や DNA を傷害する。この反応は「フェントン反応 (Fenton reaction)」として良く知られており、 H_2O_2 が細胞毒性を発揮する本質である。

細菌の H_2O_2 産生性については *Lactobacillus* 属、*Lactococcus* 属などいわゆる乳酸菌 lactic acid bacteria に多く報告されており、 H_2O_2 産生性酵素の同定などは *Lactobacillus* 属での研究が先行している。また、膈の常在菌である本属菌の H_2O_2 産生性は膈の清浄化への関与があると報告されている。一方、lactic acid bacteria のひとつに数えられる *Streptococcus* 属では、 H_2O_2 産生性が口腔レンサ球菌の分類指標のひとつになっているものの、そのメカニズムや生理的意義の解明はほとんどなされてこなかった。

H_2O_2 は呼吸鎖における O_2 の不均化反応や各種 oxidase により O_2 が2電子還元されて生じるが、lactic acid bacteria は基本的に呼吸鎖を持たず、 H_2O_2 は菌体内 oxidase によって生成されていると考えられる。先述のとおり H_2O_2 は細菌の細胞壁を通過して自由に拡散すると考えられるが、自らにとっても有害であるはずの H_2O_2 を作り出す理由は何であろうか。その生理的意義は *Lactobacillus* 属、*Streptococcus* 属をはじめ他の lactic acid bacteria を含めて不明であった。

これから紹介する *Streptococcus pyogenes* や *S. pneumoniae* には H_2O_2 を産生する菌株が存在するが、著者らはこれらの H_2O_2 は oxidase の活性により生じたものであり、その反応は ATP 産生に関与していることを明らかにした。病原性への関与やその消去系など、 H_2O_2 に関するテーマは多くあるが、本稿では ATP の産生に焦点をあて当研究室で行われた研究を中心に *Streptococcus* 属菌で近年明らかになってきた H_2O_2 産生の意義について解説したい。

1. *Streptococcus pyogenes* (化膿レンサ球菌)

Streptococcus pyogenes (化膿レンサ球菌) は咽頭炎、膿痂疹、猩紅熱などの起因菌として知られているが、近年は劇症型 A 群レンサ球菌感染症の原因菌として注目されている。本菌は H_2O_2 を分解する酵素であるカタラーゼも産生しない。呼吸鎖がなく、ATP 産生は O_2 の有無に関係なく解糖系 (Embden-Meyerhof pathway, EM 経路) によってのみ行われるとされてきた。

2001年に当研究室の齊藤らによって、本菌は H_2O_2 産生株と非産生株の2つに分けられることが明らかになった¹⁾。液体培地にて H_2O_2 産生菌を培養すると、一定時間経過後に H_2O_2 が培地中に検出され、その濃度は最終的に 6 mM にも達することが判明した (図1)。この濃度は、積極的に H_2O_2 を産生する仕組みがなければ到達不可能な高濃度であり、菌側にとっても有害であるはずの H_2O_2 を大量に産生する意義は

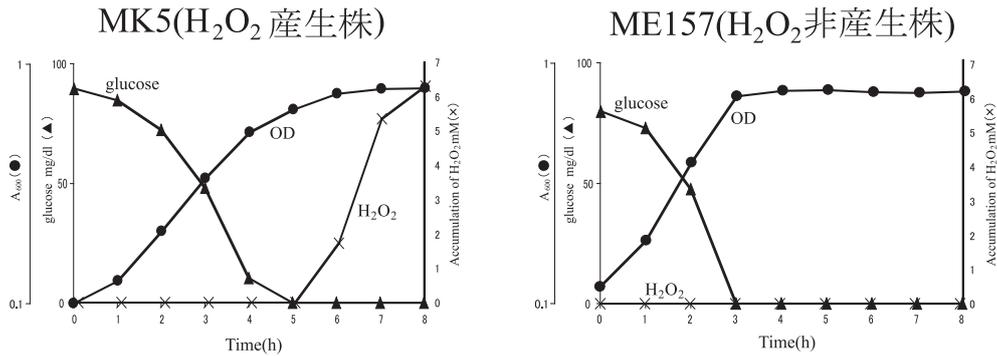


図1 *S. pyogenes* H₂O₂産生株及び非産生株を培養時の濁度、培地内グルコース、H₂O₂濃度変化。H₂O₂産生株ではグルコース枯渇後にH₂O₂産生が始まる。(文献3より出版社の許可を得、一部改変の上引用)

図2A

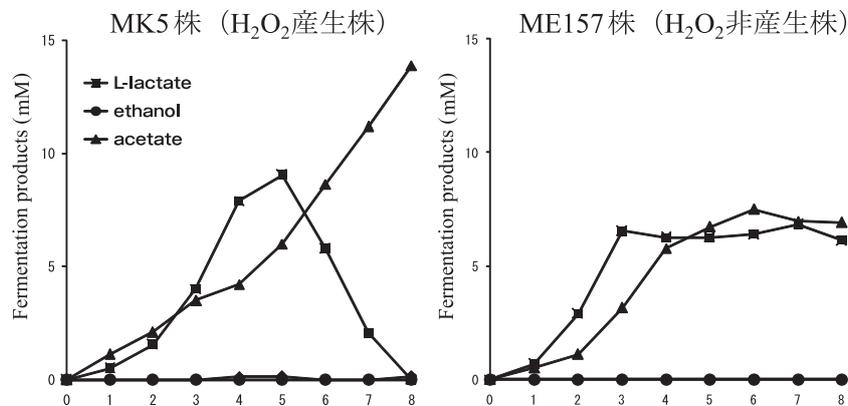


図2B

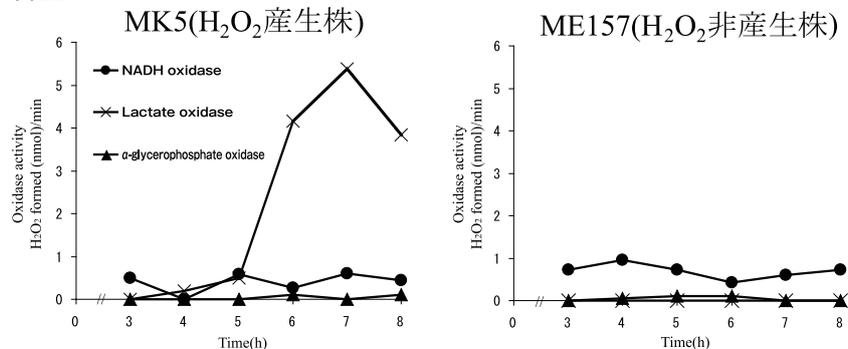


図2 (A) *S. pyogenes* 培養時の培地中代謝産物濃度変化。H₂O₂産生株では一端上昇した lactate 濃度がグルコース枯渇と同時に減少に転ずる。H₂O₂非産生株ではこの現象が起こらない。
(B) H₂O₂産生性 oxidase の活性変化。H₂O₂産生株では lactate oxidase の活性が上昇する。(文献3より出版社の許可を得、一部改変の上引用)

いったい何なのか解明すべく、引き続き研究が行われた。当時化膿レンサ球菌 SF370 株についてゲノムシーケンスが発表され、染色体に存在する遺伝子が詳細に明らかになっていた²⁾。このデータベースを利用し H₂O₂を産生する可能性のある遺伝子を探索したところ、

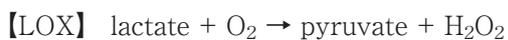
(1) NADH oxidase (NOX-1) (2) lactate oxidase (LOX) (3) α-glycerophosphate oxidase (GLP)

上記3つの酵素が候補として見つかった。そこで、H₂O₂産生性 (MK5 株) 及び非産生性 (ME157 株) を好氣的に培養し、経時的に培地の濁度、グルコース濃度、H₂O₂濃度、代謝産物 (lactate, acetate, formate) 濃度を測定した。同時に上記酵素の活性を測定した (図1, 2)。

実験の結果、次のことが明らかとなった³⁾。

- H_2O_2 産生株において、 H_2O_2 は培地中のグルコース枯渇後に産生され、同時に LOX の活性が急激に上昇すること。培養当初から培地中には lactate が蓄積するが、グルコース枯渇後は減少すること。培養当初から培地中には acetate が蓄積し、グルコース枯渇後も引き続き濃度が上昇すること。菌の増殖は、グルコース枯渇後も続くこと。
- H_2O_2 非産生株において、グルコース枯渇後も培地中に H_2O_2 は検出されず、 H_2O_2 産生性 oxidase の活性上昇は見られないこと。培養当初から培地中には lactate が蓄積するが、グルコース枯渇後は一定になること。培養当初から培地中には acetate が蓄積するが、グルコース枯渇後は一定になること。菌の増殖は、グルコース枯渇後は停止すること。

これらの実験結果より、 H_2O_2 産生株は、グルコース存在下ではこれを消費し増殖するが、グルコース枯渇後はそれまで自らが培地中に放出した lactate を再利用し ATP 産生を行うことが明らかとなった。この時 LOX を発現させ、 O_2 を利用しながら lactate から pyruvate へ変換を行っていたのである。



pyruvate が生成できれば acetyl-CoA を経て acetate を作ることで ATP を産生できるため、この仕組みは化膿レンサ球菌 H_2O_2 産生株の生存戦略と考えられる。pyruvate から lactate を作るのは lactate dehydrogenase (LDH) であるが、



この反応は EM 経路で生じた NADH を NAD^+ に酸化する重要な反応である（生じた NADH は速やかに酸化されなければならない）。LDH はこの逆反応すなわち NADH を生成する方向への反応も可能であるが、NADH を生成してしまうため得策ではない。lactate から pyruvate を生成するために別な酵素、すなわち LOX を使うことは redox balance を考える上で非常に理にかなっていないといえよう。なお *Streptococcus* 属において LOX の分布は多くなく、現在までに *Streptococcus* 属は 94 種から構成されるが、LOX の存在が報告されているのは、*S. avium*, *S. dysgalactiae*, *S. oligofermentans*, *S. iniae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* の 6 種のみである³⁾⁻⁷⁾。

さて、本菌には pyruvate から acetyl-CoA, acetylphosphate を経て acetate を生成する経路も知られている⁸⁾。pyruvate から acetyl-CoA を生成する反応には複数の経路が知られているが、ゲノムデータベースによると本菌では pyruvate dehydrogenase complex (PDHC) である (図 3)。



しかし、redox balance を考えると 1 つの疑問点が出てくる。それは、PDHC によって NAD^+ から NADH への還元が起こることである。

本菌をグルコース存在下に好氣的に培養すると、培地中には時間とともに増加する lactate と acetate が検出される。1 分子のグルコースが EM 経路により 2 分子の pyruvate に変換されるが、2 分子の ATP

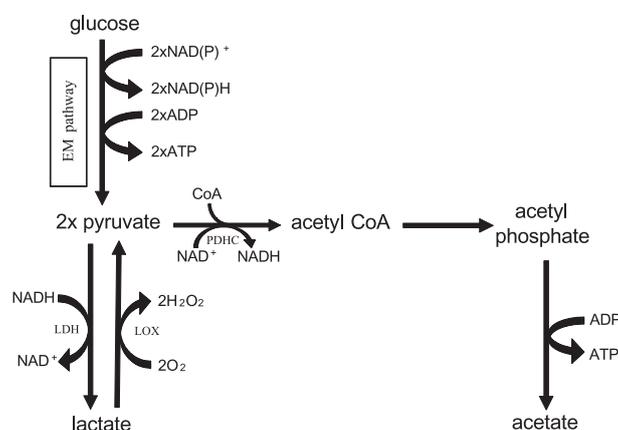
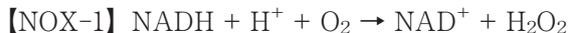


図 3 *S. pyogenes* に存在が予想される代謝経路

を得ると同時に glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) により 2 分子の NADH を生ずる。仮に 1 分子の pyruvate が LDH により lactate に変換され、1 分子の lactate が acetate になると仮定すると、1 分子のグルコース当たり 3 分子の ATP を得ることが出来るので、ATP 産生という目的においては都合が良いが、EM 経路で生じた 2 分子の NADH は LDH により 1 分子が酸化され NAD^+ に戻されるにとどまり、さらに PDHC により 1 分子の NADH が生じるため、2 分子の NADH を処理する機構が必要となってくる。さらに、グルコース枯渇後 H_2O_2 産生株では lactate の再利用が起こるが、この場合も引き続き PDH の働きにより NADH が生ずる。呼吸能を持つ菌であれば呼吸鎖により NADH を処理し効率的に ATP を産生できるので問題ないと考えられるが、本菌で NADH の酸化を担うメカニズムは何であろうか。

本菌が NADP^+ -dependent GAPDH (NADP-GAPDH) を持つ事実は興味深い。GAPDH は通常 NAD^+ -dependent 型であり、EM 経路において NADH を生じるのはこの酵素である。本菌にはこの 2 種の GAPDH が両方とも存在するが、仮に本菌の EM 経路で NADP-GAPDH が使われているとすると、EM 経路で生じる NADH はなくなる。生じる 2 分子の pyruvate のうち 1 分子を lactate に変換し、1 分子を acetate を産生する経路に流せば redox-balance の問題は解決する。グルコース枯渇後 lactate を再利用する過程においても LOX により lactate から生じた pyruvate の半分を acetyl-CoA にし半分を LDH により再び lactate に戻せば生じた NADH は理論上完全に NAD^+ に酸化できる。なお、NADPH は菌体成分の合成系で大量に消費される (酸化を受け NADP^+ に戻る) ため NADH のような redox-balance の問題がない (NADPH は常にペントースリン酸回路により大量に生成されている)。また、グルコース枯渇後に LOX が発現すると、一定量の pyruvate を LDH により lactate に変換した後、さらに LOX で再び pyruvate に戻す継続的な NADH 酸化系も考えられる。

ここで NADH oxidase (NOX) について考えてみたい。NOX には O_2 を 2 電子還元して H_2O_2 を産生する NOX-1 と、4 電子還元して H_2O を産生する NOX-2 の 2 種が知られており、*S. mutans* の本酵素について神尾らのグループにより詳細に解析されている⁹⁾。



これら 2 つの酵素は *S. pyogenes* にも存在することが明らかとなっており、NADH の酸化に関係している可能性が予測された。さらに、NOX-1 は alkyl hydroperoxide reductase (AHP) のサブユニット (AhpF) として H_2O_2 消去系としても機能することが示唆されている¹⁰⁾。本菌における NADH の酸化は LDH のみならず NOX-1、NOX-2 によっても担われている可能性もある。なお、本菌における α -glycerophosphate oxidase の役割については不明である。

S. pyogenes の NOX-2 変異株の作製、解析は Gibson らによって報告され、NOX-2 変異株は低酸素分圧条件下では Todd-Hewitt yeast extract 培地で野生株と同等の増殖を示すが、好氣的条件下では増殖が抑制されることが示された¹¹⁾。*S. mutans* の NOX-2 変異株は、好氣的条件下グルコースを糖源とした場合野生株と比較して lactate の産生が増え acetate は減少することが示されており¹²⁾、これは NOX-2 変異株では NADH を酸化する lactate 産生系へ pyruvate の流入量が多くなっていることを示している。これらの結果は、NADH の酸化に NADH oxidase が関与する可能性があることを示している。本菌は、これらの酵素を巧みに使い分け redox-balance を維持しながら代謝を行っているものと推測される。

2. *Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌)

S. pneumoniae は市中肺炎の起因菌で、乳幼児には中耳炎や髄膜炎を引き起こす。本菌は Avery により、DNA が遺伝子の本質であることを示した非常に有名な実験 (1941) に使われた菌としても知られるが¹³⁾、当時から H_2O_2 を盛んに発生する菌としても報告されていた¹⁴⁾¹⁵⁾。このため、本菌を培養する時は培地中にカタラーゼを入れ H_2O_2 を消去しなければならない。カタラーゼを含まない培地で本菌を培養すると、グルコースが枯渇する前に増殖が停止してしまう。培地中に蓄積した H_2O_2 による“自滅”と考えられる。

当教室の谷合らにより、本菌の H_2O_2 産生と代謝との関連について詳細に解析された⁸⁾。本菌の持つ

H₂O₂産生性 oxidase としては, *S. pyogenes* の項で取り上げた LOX, GLP に加え, pyruvate oxidase (SPX) が存在し, 病原性に関与していることが報告されている¹⁶⁾. *Streptococcus* 属菌でこの酵素を持つことが明らかになっているのは, 現在の所 *S. pneumoniae*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. dysgalactiae*, *S. oralis* の 5 菌種である^{16)~19)}.



SPX は pyruvate から acetyl-phosphate を生成する経路を担っているものと考えられる. この酵素は PDHC と異なり NADH を産生しないため, 呼吸鎖を持たない本菌においてここで生じる NADH を考慮する必要がなくなる点, また pyruvate から直接的に acetyl-phosphate を産生する点において有利である. ゲノムデータベースを検索すると, pyruvate から acetate を生成する経路は SPX と PDHC によってまかなわれていることが示唆される.

谷合らは *S. pneumoniae* GTC13809 株を用い, 本菌の培養時 *S. pyogenes* と同様 lactate の再利用が起ることを示した. SPX 変異株では lactate の再利用並びに acetate の産生が遅れること, H₂O₂ の産生量が大幅に減少することから, 本菌の産生する H₂O₂ は大半が SPX によって作られていることが明らかとなった (図4). LOX 変異株では, lactate の再利用は起らなくなった. また, SPX 変異株は LOX 変異株よりも最終的な増殖が抑制されることも示された (図5).

本菌は, EM 経路で生じた pyruvate を acetate を生成する経路に流入させる時, SPX を積極的に活用していると思われる. SPX 変異株にも lactate の再利用が起ることから, この経路は SPX のみならず PDHC の関与も示唆されるが, SPX 変異株ではこの経路が強く阻害される. EM 経路によって生じた NADH の酸化はどのように行われているのであろうか.

本菌の LOX の発現が *S. pyogenes* のそれと異なるのは, 培地中のグルコース濃度による厳密な制御を受けず, 培養開始直後よりある程度の活性が検出されることである. 本菌は, グルコースの有無にかかわらず LOX を発現し, 自らが産生した lactate を利用していると思われる. NADH の酸化を行う系として, LDH と LOX の組み合わせは興味深い. 本菌の GAPDH は NAD⁺-dependent 型のみであり EM 経路により NADH が生じることは避けられないが, *S. pyogenes* の項で記載した同様の手段, すなわち一定量の pyruvate を LDH を用いて lactate に変換し, さらに LOX を用いて pyruvate に戻すことにより継続的に NADH を酸化することは本菌においても可能であろう. さらに本菌には好氣的条件下で NADH を酸化する酵素として NOX-2 の存在が示唆されている. この NOX-2 による NADH 酸化も十分に考えられ, 本菌はこれらの仕組みを組み合わせることで redox balance を調節しているものと推測される. グルコース枯渇後は引き続き 2 つの H₂O₂ 産生性 oxidase, LOX と SPX を用いて, NADH の産生を大幅に抑えながら lactate を利用して ATP を産生しているものと思われる. *S. pneumoniae* の NOX-2 変異株の作成と解析

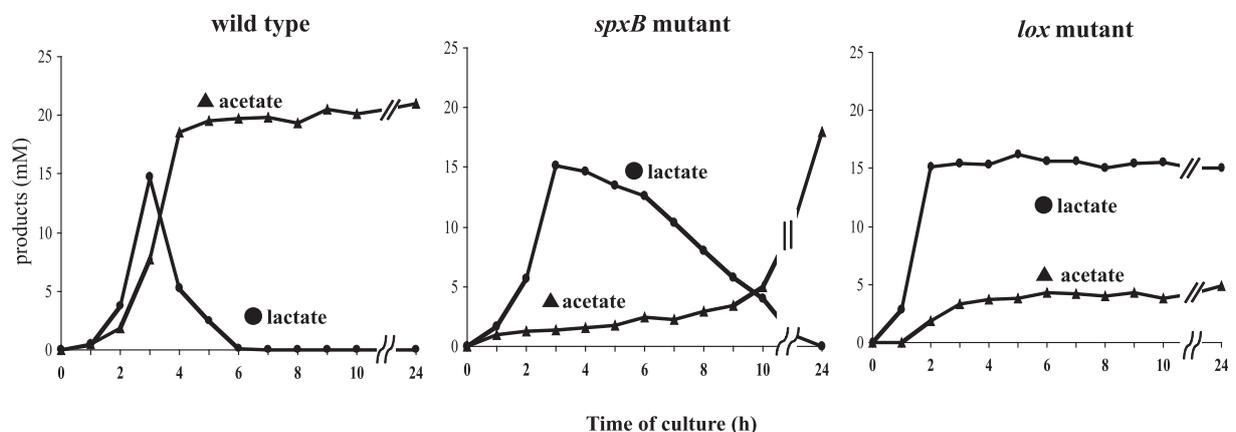


図4 *S. pneumoniae* GTC13809 株 (Wild type, spxB, lox) 培養時, 代謝産物濃度の時間的経過. spxB では lactate の再利用が遅れ, acetate の濃度上昇も緩やかである. lox では lactate の再利用は起らない. (文献7より出版社の許可を得, 一部改変の上引用)

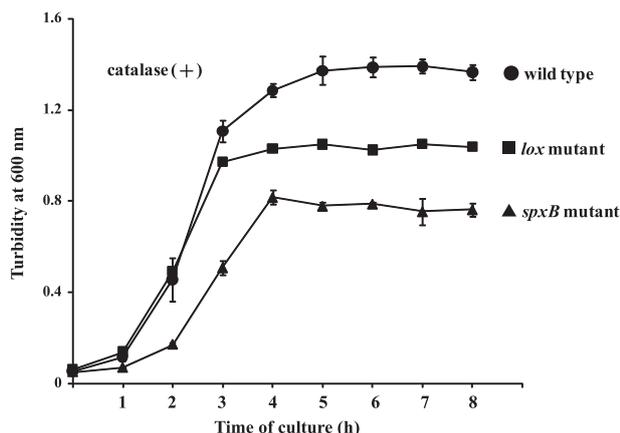


図5 *S. pneumoniae* GTC13809 株 (Wild type, spxB, lox) 増殖の時間的経過. spxB では lox よりも増殖が抑制される. (文献7より出版社の許可を得, 一部改変の上引用)

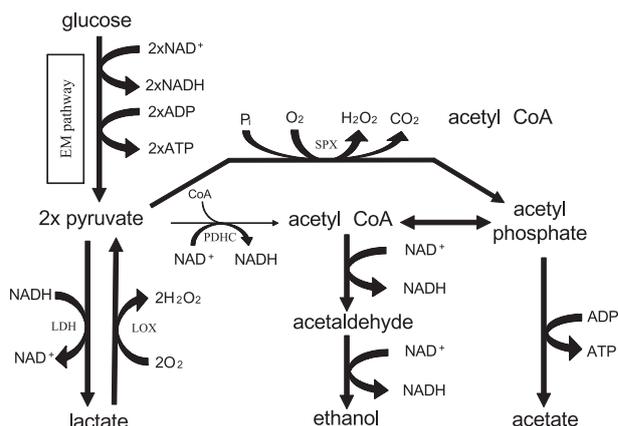


図6 *S. pneumoniae* に存在が予想される代謝経路

は Yu らにより報告されており, 低酸素条件下では野生型と同様の増殖をするが, 好氣的条件下では増殖が強く抑制される²⁰⁾. さらに NOX-2 は病原性や外来の DNA を取り込む能力 (competence) に影響するという報告もあり²¹⁾, 本菌の生態に深く関与している可能性が高い.

SPX はの O_2 存在下 pyruvate から acetyl-CoA を経ずに acetyl phosphate を生成するが, acetyl-CoA は菌体成分の合成, 特に脂肪酸の合成の前駆体となる²²⁾. 従って, この場合 acetyl phosphate から acetyl-CoA を生成していると考えられる (図6).

Yesilkaya らは, galactose を唯一の炭素源とした培地で本菌 D39 株を培養した場合, グルコースを炭素源とした場合と比較して培地中の lactate の量が大幅に減少し, acetate, ethanol の濃度が上昇することを見出した²³⁾. これは, グルコースを使用する場合と比較して galactose を使う場合は余計に ATP が必要であるため, より多くの ATP を産生する方へ代謝が変化していることを示している. この場合, NADH の酸化は主に acetyl-CoA から ethanol を作る経路で行われているのであろう. わずかながら PDHC の関与も予想される (図6).

本菌は, 炭素源として何が使えるか, また O_2 が存在するか (oxidase を使えるか) などの状況を総合的に判断し, 最適の代謝経路を選択しているものと思われる. pyruvate から acetyl-CoA に入る経路では, SPX と PDHC を巧みに使い分けることにより, その状況に最適なバランスで活用しているものと思われる.

おわりに

以上, *S. pyogenes* と *S. pneumoniae* の好氣的代謝について述べてきたが, 呼吸能のないこれらの細菌も実に巧みに酸素との“付き合い方”を進化させてきていることが伺える. 今回紹介した研究はいずれも H_2O_2 を産生する現象の解明が出发点となっているが, H_2O_2 は言うまでもなく毒性のある分子であり, また低分子であることから細菌の細胞壁を自由に通過でき, 細菌側にもこの毒性を回避する機構が必要であろう. *S. pyogenes* と *S. pneumoniae* はカタラーゼを持たないが, いくつかの peroxidase は持っており, さらに *S. pyogenes* では AHP による H_2O_2 消去系も考えられる. 従ってある程度の H_2O_2 消去系は持ちあわせていると考えられるが, 自ら消去できないほどの大量の H_2O_2 を作り出す現象とこれらの菌の生態の関連はどうであろうか.

この問題は, 本属菌が環境中からはほとんど分離されず, 生体内から分離される菌であることと関連があると思われる. 生体内には宿主細胞由来のカタラーゼが存在するので, 生体内の菌が H_2O_2 を放出しても直ちに分解され, 菌にとって障害とならない可能性も高い. 一方, H_2O_2 を産生することが病原因子となり得るかどうかについては諸説あり明確な回答は得られていない. 著者らの化膿レンサ球菌の研究におい

でも咽頭炎や劇症型 A 群レンサ球菌感染症に由来する多くの臨床分離株を用いているが、菌株が由来する病型と H₂O₂を産生する現象との相関は今のところ見出されていない。

自らが産生する H₂O₂を全て消去できない実験室内での培養時は“自滅”という結果となるが、上記の理由で生体内では問題とならないならば、H₂O₂消去は宿主細胞側に完全に任せてしまうという、生体内で増殖する菌として非常に効率的な生態を持っているといえるかもしれない。産生する大部分の H₂O₂消去は宿主細胞側に任せ、自滅しない程度の H₂O₂消去系あるいは H₂O₂耐性機構のみを持つというわけである。

本属菌に完全な呼吸鎖を持つものはないが、部分的に呼吸鎖構成成分を持つ種は存在する。S. agalactiae や、現在は Streptococcus 属から分離して別な属となっている Enterococcus faecalis は外部から不足している呼吸鎖構成成分を与えることにより呼吸鎖が駆動されることが明らかとなっている²⁴⁾²⁵⁾。これもまた、外部から得られるものは自分で作らないように特化した結果であると考えられる。本稿では当研究室で行われた研究を中心に Streptococcus 属菌 2 種について記載したが、読者の興味を引けば幸いである。

参 考 文 献

- 1) Saito M, Ohga S, Endoh M, Nakayama H, Mizunoe Y, Hara T and Yoshida S : H₂O₂-nonproducing *Streptococcus pyogenes* strains : survival in stationary phase and virulence in chronic granulomatous disease. *Microbiology* 147 : 2469-2477, 2001.
- 2) Ferretti JJ, McShan WM, Ajdic D, Savic DJ, Savic G, Lyon K, Primeaux C, Sezate S, Suvorov AN, Kenton S, Lai HS, Lin SP, Qian Y, Jia HG, Najjar FZ, Ren Q, Zhu H, Song L, White J, Yuan X, Clifton SW, Roe BA and McLaughlin R : Complete genome sequence of an M1 strain of *Streptococcus pyogenes*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98 : 4658-4663, 2001.
- 3) Seki M, Iida K, Saito M, Nakayama H and Yoshida S : Hydrogen peroxide production in *Streptococcus pyogenes* : involvement of lactate oxidase and coupling with aerobic utilization of lactate. *J. Bacteriol.* 186 : 2046-2051, 2004.
- 4) Zitzelsberger W, Götz F and Schleifer KH : Distribution of superoxide dismutases, oxidases, and NADH peroxidase in various streptococci. *FEMS Microbiol. Lett.* 21 : 243-246, 1984.
- 5) Gibello A, Collins MD, Domínguez L, Fernández-Garayzábal JF and Richardson PT : Cloning and analysis of the L-lactate utilization genes from *Streptococcus iniae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 65 : 4346-4350, 1999.
- 6) Tong H, Chen W, Merritt J, Qi F, Shi W and Dong X : *Streptococcus oligofermentans* inhibits *Streptococcus mutans* through conversion of lactic acid into inhibitory H₂O₂ : a possible counteroffensive strategy for interspecies competition. *Mol. Microbiol.* 63 : 872-880, 2007.
- 7) Taniai H, Iida K, Seki M, Saito M, Shiota S, Nakayama H and Yoshida S : Concerted action of lactate oxidase and pyruvate oxidase in aerobic growth of *Streptococcus pneumoniae* : role of lactate as an energy source. *J. Bacteriol.* 190 : 3572-3579, 2008.
- 8) Stouthamer AH : Energy-yielding pathways, pp. 389-462. In I. C. Gunsalus (ed.), *The bacteria*, vol. 6. A treatise on structure and function. Academic Press, New York, N.Y., 1978.
- 9) Higuchi M, Shimada M, Yamamoto Y, Hayashi T, Koga T and Kamio Y : Identification of two distinct NADH oxidases corresponding to H₂O₂-forming oxidase and H₂O-forming oxidase induced in *Streptococcus mutans*. *J. Gen. Microbiol.* 139 : 2343-2351, 1993.
- 10) Poole LB, Higuchi M, Shimada M, Calzi ML and Kamio Y : *Streptococcus mutans* H₂O₂-forming NADH oxidase is an alkyl hydroperoxide reductase protein. *Free Radic. Biol. Med.* 28 : 108-120, 2000.
- 11) Gibson CM, Mallett TC, Claiborne A and Caparon MG : Contribution of NADH oxidase to aerobic metabolism of *Streptococcus pyogenes*. *J. Bacteriol.* 82 : 448-455, 2000.
- 12) Higuchi M, Yamamoto Y, Poole LB, Shimada M, Sato Y, Takahashi N and Kamio Y : Functions of two types of NADH oxidases in energy metabolism and oxidative stress of *Streptococcus mutans*. *J. Bacteriol.* 181 : 5940-5947, 1999.
- 13) Avery OT, Macleod CM and McCarty M : Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types : Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III. *J. Exp. Med.* 79 : 137-158, 1944.
- 14) Avery OT and Morgan HJ : The occurrence of peroxide in cultures of pneumococcus. *J. Exp. Med.* 39 :

- 275-287, 1924.
- 15) McLeod JW and Gordon J : Production of hydrogen peroxide by bacteria. *Biochem. J.* 16 : 499-506, 1922.
 - 16] Spellerberg B, Cundell DR, Sandros J, Pearce BJ, Idanpaan-Heikkila I, Rosenow C and Masure HR : Pyruvate oxidase, as a determinant of virulence in *Streptococcus pneumoniae*. *Mol. Microbiol.* 19 : 803-813, 1996.
 - 17) Kreth J, Vu H, Zhang Y and Herzberg MC : Characterization of hydrogen peroxide-induced DNA release by *Streptococcus sanguinis* and *Streptococcus gordonii*. *J. Bacteriol.* 191 : 6281-6291, 2009.
 - 18) Akiyama T, Shimomura Y, Okumura K and Kirikae T : Whole genome sequence of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* GGS_124. Published Only in Database, 2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/AP010935/>
 - 19) Wilkins JC, Beighton D and Homer KA : Effect of acidic pH on expression of surface-associated proteins of *Streptococcus oralis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 69 : 5290-5296, 2003.
 - 20) Yu J, Bryant AP, Marra A, Lonetto MA, Ingraham KA, Chalker AF, Holmes DJ, Holden D, Rosenberg M and McDevitt D : Characterization of the *Streptococcus pneumoniae* NADH oxidase that is required for infection. *Microbiology* 147 : 431-438, 2001.
 - 21) Auzat I, Chapuy-Regaud S, Le Bras G, Dos Santos D, Ogunniyi AD, Le Thomas I, Garel JR, Paton JC and Trombe MC : The NADH oxidase of *Streptococcus pneumoniae* : its involvement in competence and virulence. *Mol. Microbiol.* 34 : 1018-1028, 1999.
 - 22) Campbell JW and Cronan JE Jr. : Bacterial fatty acid biosynthesis : targets for antibacterial drug discovery. *Annu. Rev. Microbiol.* 55 : 305-332, 2001.
 - 23) Yesilkaya H, Spissu F, Carvalho SM, Terra VS, Homer KA, Benisty R, Porat N, Neves AR and Andrew PW : Pyruvate formate lyase is required for pneumococcal fermentative metabolism and virulence. *Infect. Immun.* 77 : 5418-5427, 2009.
 - 24] Yamamoto Y, Poyart C, Trieu-Cuot P, Lamberet G, Gruss A and Gaudu P : Respiration metabolism of Group B *Streptococcus* is activated by environmental haem and quinone and contributes to virulence. *Mol. Microbiol.* 56 : 525-534, 2005.
 - 25) Winstedt L, Frankenberger L, Hederstedt L and von Wachenfeldt C : *Enterococcus faecalis* V583 contains a cytochrome *bd*-type respiratory oxidase. *J. Bacteriol.* 182 : 3863-3866, 2000.

(参考文献のうち、数字がゴシック体で表示されているものについては、著者により重要なものと指定された分です。)

プロフィール

飯田 健一郎 (いいた けんいちろう)

九州大学助教 (大学院医学研究院細菌学分野). 博士 (医学).

◆**略歴** : 1969年福岡県に生る. 1994年九州大学理学部生物学科卒業. 1996年九州大学大学院理学研究科生物学専攻修士課程修了. 2002年九州大学大学院医学系研究科病理系専攻博士課程 (細菌学) 修了. 2002年九州大学助手 (大学院医学研究院細菌学分野). 2007年より現職.

◆**研究テーマと抱負** : レンサ球菌の代謝について, 遺伝子およびタンパク質レベルでの全容解明を目指している. キットの氾濫により見逃されがちな「原理を十分に理解して実験を行う」ことの重要性を常に意識して研究教育をしていきたい.

◆**趣味** : 旅行 (特に中国). 中国語. 天文学 (日食). コンピュータ (Macintosh) をいじること. クラシック音楽 (器楽曲).