

配布先:文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2024年9月10日

報道機関 各位

細菌の「べん毛」を動かす"回転モーター"の構造を解明 ~サルモネラ菌とビブリオ菌の高解像度比較で細菌の運動性や病原性の制御に寄与~

# 【本研究のポイント】

- ・海洋性ビブリオ属細菌の運動器官(べん毛<sup>注 1)</sup>)の足場複合体の高解像度構造をクライオ 電子顕微鏡(クライオ EM)で初めて解明。
- ・サルモネラ属細菌との構造比較で、異なる種における類似点と相違点を明確にし、個々 の細菌に特異的な構造最適化のメカニズムを発見。
- ・細菌の運動器官の進化の解明に貢献し、細菌の運動メカニズムの理解を深める。

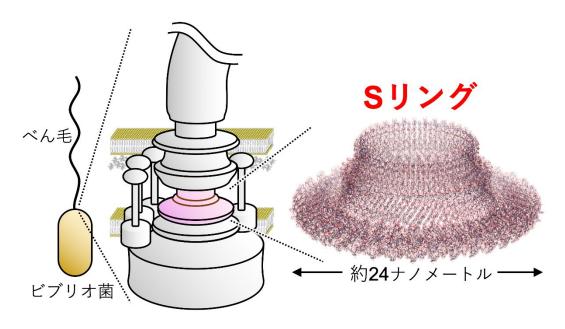
### 【研究概要】

名古屋大学大学院理学研究科の小嶋 誠司 教授、内橋 貴之 教授、本間 道夫 名誉教授らの研究グループは、大阪大学大学院理学研究科、同大学蛋白質研究所、同大学大学院生命機能研究科との共同研究で、細菌の運動器官(べん毛)の形成のための足場の役割を担う複合体(S リング)の構造を新たに解明しました。

細菌の運動器官であるべん毛は、細菌が移動するために重要な役割を果たします。 特に、べん毛の基部にある M リングと S リングは、べん毛が形成されるための足場複合体として働きます。本研究では、海洋性ビブリオ属細菌のべん毛の S リングの構造を、クライオ電子顕微鏡を用いて世界で初めて高解像度で解明しました。この研究により、これまでに唯一報告されていたサルモネラ属細菌の S リングの構造との比較が可能となり、異なる細菌種間での構造的な類似点と相違点を明らかにしました。特に、ビブリオ属細菌に特有の構造最適化メカニズムを発見し、細菌の運動メカニズムに関する理解を深めました。

本研究から、細菌の運動器官の進化に関する新たな知見が得られたこと、そして将来的には細菌の運動性を制御する技術の開発に繋がることが考えられます。これにより、感染症の予防や治療・生体ナノマシンの開発に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2024 年 9 月 6 日付米国オンライン科学雑誌『mBio』に掲載されました。



### 【研究背景と内容】

細菌は非常に小さな生物ですが、環境に応じて効率的に移動するための巧妙なメカニズムを持っています。その代表的な構造が『べん毛』と呼ばれる細長い繊維状の器官です(図 1A)。べん毛は、細菌が移動するための装置として機能し、多くの細菌種で見られます。べん毛の回転によって細菌は液体中を泳ぎ、栄養源を求めたり、危険な環境から逃れたりすることができます。べん毛は 2 万~3 万個のタンパク質分子からなる複雑な構造を持ち、その根本には回転モーターとして働くべん毛モーターが存在し、『M リング』と『S リング』という二つの重要な構造を内包します。これらのリングは細菌内で、べん毛の形成の最初期段階において数十個の FliF という名前のタンパク質分子から作られ、べん毛形成のための足場として働き、細菌の運動能力に直接影響を与えます。

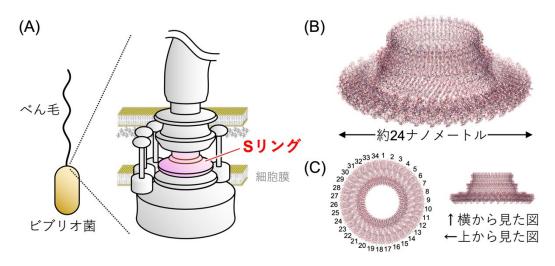


図1. 細菌べん毛の足場複合体 S リングの構造

(A) 本研究で着目した細菌(ビブリオ菌)および運動器官べん毛の根本に存在するべん 毛モーターの模式図。べん毛モーターはべん毛形成の足場として働く S リングを内包する。(B) 本研究で明らかにした S リングの分子構造。(C) S リングの分子構造を上および横から見た図。

これまで、べん毛の S リングの詳細な構造は、唯一サルモネラ属細菌(以下、サルモネラ菌)でしか解明されていませんでした。しかし、異なる環境に生息する細菌種の間での構造の違いを理解することは、細菌の運動メカニズムの進化を探る上で重要です。特に、海洋性の細菌は独自の環境適応を示すことが多く、その構造解析は細菌学において非常に価値があります。

本研究では、海洋性ビブリオ属細菌(Vibrio alginolyticus、以下、ビブリオ菌)のべん毛の S リングの構造を初めて高分解能で解明しました(図 1B, C)。これには、クライオ電子顕微鏡という先端技術を用いました。クライオ電子顕微鏡は、試料を極低温で観察することで、分子レベルでの詳細な構造を捉えることができる装置です。この技術を用いることで、これまでに見えなかった構造の細部まで明らかにすることができました。解析の結果、ビブリオ菌の S リングとサルモネラ菌の S リングを比較すると、34 個の FliF 分子からできていること(図 1C、図 2A)や、基本的な構成要素として『RBM3 ドメイン』と『β (ベータ)カラー』と呼ばれる部位を持つことなどは共通していますが、いくつかの重要な違いを持つことが分かりました。

まず、ビブリオ菌の S リング内の RBM3 ドメイン間の相互作用はサルモネラ菌よりも弱いことが分かりました(図 2B)。これは先行研究によって明らかになっているビブリオ菌特有のべん毛形成効率の悪さと一致します。また、ビブリオ菌の S リングでは、RBM3 ドメインやβカラー根元の傾斜角度がサルモネラ菌とは異なるのに対して、βカラー先端部は両者で等しくほぼ垂直な角度を有していました。この相違は、ビブリオ菌とサルモネラ菌の S リング内のβ2-β3 ループと呼ばれる部位の形状の違いから生じています。これらの違いは、それぞれの細菌に特有の S リング形成メカニズムの最適化に寄与すると考えられます。細菌の運動器官がどのように進化し、異なる環境に適応してきたかを理解するための重要な手がかりとなりました。

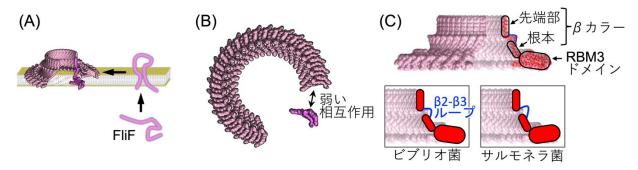


図 2. ビブリオ菌の S リングの特徴

(A) S リング形成途中の模式図。S リングは 34 分子の FliF がリング状に集まることで形成される。(B) ビブリオ菌特有の RBM3 間の相互作用の弱さ。(C) ビブリオ菌とサルモネラ菌における RBM3 や $\beta$ カラーの傾斜角の差異。 $\beta$ 2- $\beta$ 3 ループを青で示した。

#### 【成果の意義】

ビブリオ菌のSリング構造の解明により、これまで唯一サルモネラ菌でのみ知られていたSリング構造との比較が可能となりました。本研究から導かれる知見は、細菌の運動器官の進化の理解を深めるとともに、細菌の運動メカニズムや病原性の解明に寄与することが期待されます。さらに、本研究の成果は、細菌の運動性を制御する新たな技術の開発

にもつながります。細菌べん毛の構造と機能を詳細に理解することで、将来的には細菌の 運動を阻害したり、逆に促進したりする技術を開発することができるかもしれません。これは、感染症の予防や治療において新たなアプローチを提供する可能性があり、医療や バイオテクノロジーの分野において大きな貢献が期待されます。本研究は、細菌のべん毛 構造に関する理解を深めるだけでなく、細菌学全体における新たな視点を提供するもの であり、将来的には広範な応用が見込まれます。

### 【用語説明】

### 注1)べん毛:

真正細菌の最も主要な運動器官であり、直径約 20 ナノメートルのらせん状の繊維構造。根本に存在する回転モーターを秒速数百~千回転以上の速さで回転させることで、らせん状繊維がスクリューのように働き、細菌を遊泳させる。一部の真核生物やヒトの精子なども有する運動器官『鞭毛』と区別するために、ひらがな混在の『ベん毛』と記述することが多い。『鞭毛』が鞭打ち運動をするのに対し、『べん毛』は回転運動であり、太さも『鞭毛』より 10 倍ほど細い。

## 【論文情報】

雑誌名:mBio

論文タイトル:Structural analysis of S-ring composed of FliFG fusion proteins in marine *Vibrio* polar flagellar motor

著者: Norihiro Takekawa, Tatsuro Nishikino, Jun-ichi Kishikawa, Mika Hirose, Miki Kinoshita, <u>Seiji Kojima</u>, Tohru Minamino, <u>Takayuki Uchihashi</u>, Takayuki Kato, Katsumi Imada, and <u>Michio Homma</u> ※下線が本学関係教員

DOI: https://doi.org/10.1128/mbio.01261-24

URL: <a href="https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.01261-24">https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.01261-24</a>



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。 国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

