

## 第7期（2023年度）第6回創発セミナー報告

### 生命の持つ最小モーターの不思議

#### —細菌が泳ぐ仕組み—

大隅基礎科学創成財団は2024年5月10日午後4時から「生命の持つ最小モーターの不思議—細菌が泳ぐ仕組み—」をテーマにオンライン創発セミナーを開きました。大阪大学の南野 徹氏と名古屋大学の本間道夫氏を講師に迎えて、全国から約160人が参加、熱心な講演と質疑の後、午後6時に閉会しました。以下にその要旨を報告します。

公益財団法人大隅基礎科学創成財団

理事 大谷 清

#### 講演1 『バクテリアべん毛フックの長さ制御の仕組み』

大阪大学 大学院生命機能研究科

准教授 南野 徹

##### ■ 南野 徹氏のプロフィール ■

1997年：広島大学 大学院生物圏科学研究科 博士課程修了

1997年：Yale 大学 分子生物物理生化学学科 博士研究員

2000年：科学技術振興事業団 ERATO 難波プロトニックプロジェクト 研究員

2003年：科学技術振興機構 ICORP 超分子ナノマシンプロジェクト

グループリーダー（~2008年3月）

2005年：大阪大学 大学院生命機能研究科 助手

2007年：大阪大学 大学院生命機能研究科 助教

2008年：科学技術振興機構 さきがけ研究員（~2012年3月）

2010年：大阪大学 大学院生命機能研究科 准教授（現職）



##### ■ 講演要旨 ■

細菌は狭い空域をべん毛を体につけて自由に泳ぎ抜く。バクテリアべん毛は回転モーターの基部、自在継ぎ手のフック、スクリューとして働く繊維（フィラメント）の3つの層から成る。サルモネラ菌の場合、フックの長さは約55nm(ナノメートル)で、それより長くても短くても自在継ぎ手としてはきちんと働かない。ではどのようにしてサルモネラ菌はフックの長さを制御するのだろうか。

バクテリアべん毛は約30種類のタンパク質でできた超分子複合体だ。暗視野顕微鏡でサルモネラ属菌を観察すると活発に動いているのがわかる。その遊泳速度は毎秒30 $\mu$ m(マイクロメートル)=毎時10.8cmで、サルモネラ菌をヒトに置き換えると毎秒25m、時速90kmで移動するスピードだ。

この自在な遊泳を支えているのがべん毛モーターで、プロトン流（注1）を回転力に変換する

分子モーターだ。このべん毛モーターは人工モーターのように回転子、固定子、軸受、回転軸から構成され、固定子はプロトン流を回転エネルギーに変えるチャンネルとして働く。モーターの最高回転数は毎分 21000rpm（回転）で、モータースポーツの頂点である FI エンジンの 15000rpm を凌ぐスピードだ。しかも反転ギアが装備されており、走化性シグナル分子（注 2）が回転子に結合するとモーターの回転方向が反転しプロトン流の向きを変えずに双方向（時計方向と半時計方向）に回転できる。

サルモネラ菌の遊泳と方向転換をつぶさに観察すると、菌体の背後にバンドルと呼ばれる束を形成したり、逆にバンドルを解くユニバーサルジョイントとしてのフックの柔軟性と長さが、回転方向を変える鍵であることがわかった。しかもそのフックの長さは約 55nm で、これより短いと効率よく菌体の背後にバンドルが形成されず、長すぎてもバンドルが解けず、形成されたバンドルも不安定になる。

ではべん毛の長さがどのようにして 55nm に制御されるのか。基部体、フック、繊維の三層構造のべん毛が構築されるプロセスは先端成長で、べん毛の根本にはべん毛を作る部品を送り出す独自のタンパク質輸送装置が存在する。

べん毛先端の繊維を構成するタンパク質であるフラジェリン（FliC、フライ C）は、フックが完成しない限り発現しない。このことは 1974 年に東京大学の飯野徹雄氏らが発見した。フックの完成に伴ってどのようにして FliC 発現のスイッチが入るのかについて、我々はべん毛タンパク質輸送装置の基質特異性がフックの完成前後に FliC 発現スイッチをオンにすることを発見した。

べん毛タンパク質輸送装置はべん毛構築中に 14 種類のタンパク質を輸送する。その基質特異性はフックの完成に伴いロッド・フック型モードから繊維型モードに変化する。輸送装置はフックの形成過程をモニターしていて、フックの長さが 55nm に達したことを感知すると繊維構成タンパク質の遺伝子であるクラス 3 遺伝子群の発現を誘導する FliA（フライ A）というシグマ因子（注 3）が働き、フックが完成すると FlgM（フラグ M）と呼ばれるアンチ・シグマ因子が細胞外に排出されて繊維型タンパク質の輸送が開始される。

フックの長さをモニターしながら 55nm あたりに決めるのは、べん毛輸送装置がフック構築中に時折分泌する「分子物差しタンパク質」だ。55nm に達すると過渡的なタンパク質複合体が形成され、それが輸送ゲートタンパク質（FlhA）に作用してべん毛輸送装置の基質特異性をロッド・フック型から繊維型に変化させる。

ではべん毛繊維はどのようにして形成されていくのか。フックが完成すると輸送ゲートタンパク質（FlhA）に結合していたべん毛輸送シャペロン（注 4）が開いた状態に変化し、繊維型タンパク質が効率良くアンフォールドされながら細胞外に送り出される。つまり輸送シャペロンと FlhA の相互作用によりべん毛繊維が形成されていく。FlhA が輸送スイッチとして機能していることも我々は発見した。これらによって今後は原子レベルの解析と議論が可能になるだろう。

以上

注（編集者）

1 プロトン流：プロトン（H<sup>+</sup>、水素イオン）の流れ。べん毛モーターの一つのエネルギー源

2 走化性シグナル分子：走化性とは多くの細菌がべん毛を用いた運動性を示す性質をいい、シグナ

ル分子は生物の生理生長を変化させる信号として働く分子のこと。

3 シグマ因子：真正細菌の DNA 上で転写を開始する場所を決定するタンパク質

4 シャペロン：他のタンパク質分子が正しい折りたたみをして機能を獲得するのを助けるタンパク質の総称

## 講演2 『バクテリアの持つ分子機械モーターの

### 回転エネルギー変換機構』

名古屋大学 大学院工学研究科生命分子工学 研究員  
(名古屋大学名誉教授) 本間 道夫

#### ■ 本間道夫氏のプロフィール ■

1985年：東京大学大学院理学系研究科 博士課程修了

1985年：日本学術振興会 奨励研究員

1985年：米国 Yale 大学分子生物物理生化学教室 研究員

1988年：名古屋大学医学部附属病態制御研究施設 医真菌研究部門 講師

1992年：名古屋大学医学部附属病態制御研究施設 医真菌研究部門 助教授

1992年：名古屋大学理学部分子生物学科 助教授

1996年：名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 准教授

1997年：名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 教授

2021年：名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 研究員

2023年：名古屋大学大学院理学研究科物理科学領域 研究員

2024年：名古屋大学大学院工学研究科生命分子工学 研究員（現職）



#### ■ 講演要旨 ■

バクテリアべん毛は細胞に流れ込むイオン流を回転エネルギーに転換するタンパク質で作られた分子機械だ。50以上の遺伝子が関与してべん毛を回している。遺伝子解析から発展した日本のべん毛研究は世界的水準にある。タンパク質で作られたギアのような構造が噛み合うことでエネルギー変換する機構について解説したい。

バクテリアべん毛が栄養物質を感知してスクリー回転して泳ぎ回ること（感覚応答）や、感知した情報が細胞内に伝達されてべん毛モーター部分に結合して回転することなどは10年ほど前から証明されていたが、クライオ電子顕微鏡（注1）の登場でその分子機構が詳細にわかってきた。

べん毛研究のパイオニアはJ.アドラー教授（2024年4月2日死去）で、1969年のサイエンス誌でべん毛に走化性があること、基部体があって動いていることなどを報告した。ついで1971年に日本の朝倉昌（名古屋大学）、飯野徹雄（東京大学）両氏が「細菌べん毛の形成に関する研究」を発表してべん毛がなぜ、どうやって動くのかの研究に先鞭をつけた。朝倉氏は翌1972年に朝日賞を受賞、飯野氏は「回転する生命」という名著を表している。

日本のべん毛研究が盛んになったのは1978年に箱根で開いた「べん毛運動国際会議」がきっかけ

けで、この会議には海外からアドラー氏、イエール大<sup>故</sup>マグナブ氏（私の留学先の教授）、日本から生物運動の分子機構研究のバイオニアの<sup>故</sup>大沢文夫名古屋大学教授（当時、1975年朝日賞受賞）らが参加、遺伝子解析手法を用いたサルモネラ菌のべん毛研究が一気に発展した。

私は基部体、フック、繊維の3層構造のうちフックの先端に HAP1,2,3 というタンパク質が付随していることを発見して1986年に論文として発表した。Hook Associated Protein の頭文字をとって命名したのだが、マグナブ先生が好意で Honma Associated Protein と注記し直してくれた。その後、HAP2 (FliD) がべん毛繊維内を輸送されたフラジェリン（べん毛繊維タンパク質）と相互作用することで、先端成長させて繊維を形成機構を難波啓一氏（当時、ERATO プロジェクトリーダー）が、構造的に明らかにし、2000年のサイエンス誌に発表した。

名古屋大学理学部に職を得て、「回転する生命」としての細菌がどのようにして環境に応答して運動を制御し、運動器官を適切に構築、配置してエネルギー変換して運動するのかを研究することにした。基本的な生命現象は細菌べん毛をアウトプットとして解析できる。2005年に英国の R. ベイリー氏と名古屋大の石島秋彦氏の共同研究の成果として「大腸菌にビブリオ菌のべん毛モーターを発現させ、ナトリウムイオン (Na<sup>+</sup>) 濃度依存的に遊泳スピードをステップで上昇させる」ことが Nature 誌に発表された。

我々は超好熱菌を使ってクライオ電子顕微鏡で結晶解析し、べん毛モーターの像を撮ることができた。べん毛モーターは回転子、固定子、軸受、回転軸から構成され、モーターはナトリウムのあるところでは回転することがわかった。我々はまずナトリウムタイプが獲得されて、ついでプロトンタイプにコンバースされて回転していくという仮説を立てた。回転方向の転換が一アミノ酸変異でおこり、時計回りから半時計回りへ、またその逆へと回転方向に固定されることもわかった。

べん毛モーターの構造解析については、残念ながら2020年に他のグループが我々に先駆けて発表された。さらに2024年にはモーター運動の全体像が他のグループによって明らかにされたが、固定子がイオン流で回転しているかはまだ解明されておらず、将来の課題になっている。

以上

注（編集者）

1 クライオ電子顕微鏡：試料を染色したり化学固定せずに、通常は液体窒素温度（-196° C）の低音に凍結して観察できるため、より生体内に近い試料の構造を観察できる。X 線結晶構造解析に必要な試料の結晶化が不要で、試料の分子量の上限もないことなど、画期的な顕微鏡手法として最先端の生命科学研究などに幅広く用いられ、大きな成果を挙げている。手法を開発した J.ドゥポシェ、J.フランク、R.ヘンダーソンの3氏は2017年ノーベル化学賞を受賞している。