

超分子ナノマシン細菌べん毛の自己構築・スイッチ機構

難波啓一 大阪大学大学院生命機能研究科
 科学技術振興機構 ICORP 超分子ナノマシンプロジェクト

細菌の多くはべん毛と呼ばれるらせん繊維型スクリュープロペラを高速回転させ、数十 μm /秒の速度で活発に泳ぎ回る。そうして栄養や温度など最適環境を探して集まるのを走性と呼ぶ。体長僅か $1\sim 2\mu\text{m}$ の単細胞が、さまざまな化学センサーや温度センサー、信号伝達処理システム、運動器官とその制御系を備え、環境変化を的確に捉えて生き延び繁殖するための複雑な機能システムを持っている。

大腸菌やサルモネラ菌など周毛性細菌の典型的な運動パターンは、2~3 秒間の直線的泳ぎと 0.1 秒ほどの方向変換の繰り返しである (図 1)。移動にともなう環境変化を細胞膜上のセンサー蛋白質が検出し、方向変換頻度を制御する。べん毛は長さ十数 μm にも達するが、直径は 20nm の細長い繊維である。細胞の周りに数本生えていて、それぞれの根元に、細胞膜に固定された直径 30nm 程の回転モーターがあり、200~300Hz で回転する¹⁾。直進運動時は数本のべん毛が束になり、同期回転をして推進力を発生する。

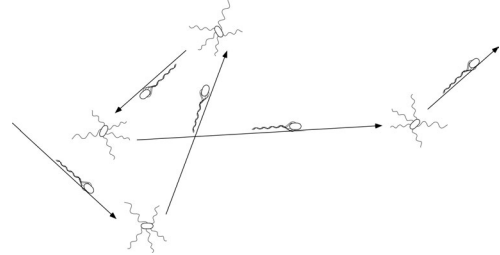


図 1 細菌の運動パターン。直進、方向変換、直進を示す模式図。直進時に左巻きらせんの束が推進力を発生し、方向変換時にはモーター反転により右巻きに変換し束がほぐれる。

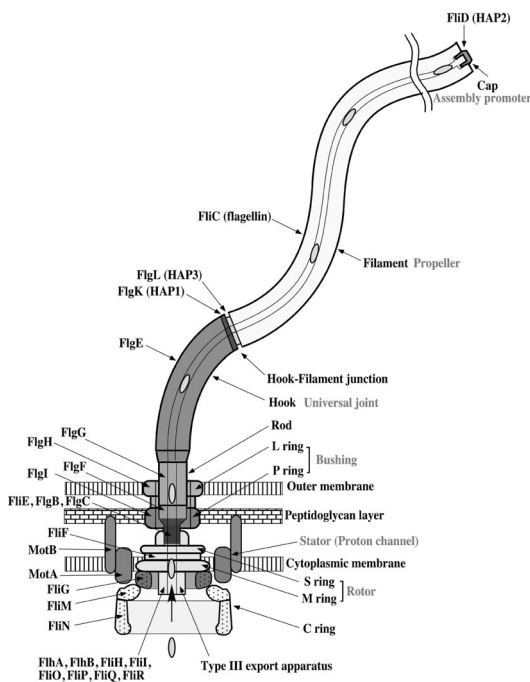


図 2 細菌べん毛の模式図。構成蛋白質ごとにできるだけ色分けしてある。各部の名前は、左側が蛋白質名、右側が構造体名、赤字は構造体の機能名。

べん毛の構築はモーター部分から始まり、細胞外に長く伸びる軸構造の構成蛋白質は細胞内で合成され、べん毛の根元にある専用の輸送装置によりべん毛中心を貫通する細長い穴を通して先端に運ばれ、常に構造の先端に組み込まれる (図 2)。長いらせん部分はべん毛繊維と呼ばれ、1 種類の蛋白質フラジェリンが非共有結合で重合した繊維である。長さ 10 μm のべん毛繊維を構築するのに約 2 万 1 千分子のフラジェリンが必要で、2~3 時間かけて十数 μm まで伸びる。フラジェリンの組み込みは常にべん毛先端のキャップ構造の直下で起こり、キャップなしでは繊維構築は起こらない²⁾。

べん毛繊維のらせん構造はピッチ約 2.3 μm の左巻で、数本のべん毛繊維の同期した回転により推力を発生し菌体は直進するが、方向変換時にはモーターの急反転トルクによりらせんが瞬時に右巻きに変わり、束がほぐれて推力バランスが崩れ、その結果菌体が方向変換する³⁾。モーターとべん毛繊維をつなぐ長さ

55nm の短いフックは、自在継ぎ手としてその曲率を柔軟に変化させつつ、べん毛繊維がどのような方向を向いても常にトルクを伝えつづける。このように、べん毛繊維はただの硬いスクリーブロペラではなく、フックはナノサイズの自在継ぎ手として働く、それぞれダイナミックな形態スイッチ機構をもつ構造体である。高速回転するべん毛モータは、一見摩擦もせず摩擦も小さな軸受けに支えられ、回転子や固定子に加えて反転制御装置もあり、見かけは人工のモーターと変わらない。ただし、そのエネルギー消費量は 10^{-16} W程度と熱ノイズレベルに近く、100%に近いエネルギー変換効率を持つと言われる¹⁾。見かけは滑らかな高速回転をしているが、慣性が無視できて粘性のみが意味をもつナノスケールの世界では、十分に高い空間および時間分解能で回転速度のゆらぎやステップを計測しない限り、その真の動態とトルク発生機構は解明できない。

一種類の蛋白質からなるチューブ状構造体がどのように曲率を生じるのか、べん毛先端に強く結合しながらフラジェリンの繊維構築を促進するキャップ構造はどのようなしくみで働くのか、そして分子モーターのトルク発生を支えるタンパク質分子の構造変化とその機構とはどのようなものか。これらの、物理学的にも大変興味深いナノスケールでの分子機械動作機構を解明すべく、極低温電子顕微鏡や高輝度放射光X線によって得られたデータによる立体構造解析の工夫や、光学ナノ計測技術の開発によって得られた分子モーターの動態計測データから、これらの謎を解き明す作業を進めている^{4, 5, 6, 7)}。

極低温電子顕微鏡やSPRING-8の高輝度X線により、べん毛が効率よく先端成長するためのキャップ構造のダイナミックな働きや、べん毛繊維がさまざまならせん型になるための素繊維周期長の高精度スイッチ機構が明らかになり、水素結合など弱い結合力で構造形成するため必然的に柔らかい構造を持つ蛋白質の特徴が、これらの柔軟な動きやスイッチ機構を実現する上でどのように活用されているかが明らかになった。これらの特徴は蛋白質ナノマシンのポテンシャルの高さを示すものであり、いずれは人工ナノマシン立体構造の設計原理として役立つものと期待される。ひとつひとつの原子を積み上げて機能素子やナノマシンの製作を目指すボトムアップ型ナノテクノロジーでは、大量生産技術の開発がもっとも大きな障壁である。その点、自己組織化という能力により複雑な立体構造を形成する蛋白質ナノマシンは、大量生産が容易である。生命活動を支える膨大な種類のナノマシンの立体構造と動作機構を詳細に解明することで、その設計原理を学び人工ナノマシンの設計製作に役立てることが、21世紀に大きな応用展開が期待されるナノテクノロジーの基盤づくりにおいて目指すべき、ひとつの重要な方向であろうと思われる。

文献

- 1) Berg, H. (2000) *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **355**, 491-501.
- 2) Namba, K. & Vonderviszt, F. (1997) *Quart. Rev. Biophys.* **30**, 1-65.
- 3) Macnab, R.M. & Ornston, M. K. (1977) *J. Mol. Biol.* **112**, 1-30.
- 4) Yonekura, K., Maki, S., Morgan, D.G., DeRosier, D. J., Vonderviszt, F., Imada, K. & Namba, K. (2000) *Science* **290**, 2148-2152.
- 5) Samatey, F.A., Imada, K., Nagashima, S., Kumasaka, T., Yamamoto, M., Vonderviszt, F. & Namba, K. (2001) *Nature* **410**, 331-337.
- 6) Yonekura, K., Maki-Yonekura, S. & Namba, K. (2003) *Nature* **424**, 643-650.
- 7) Samatey, F.A., Matsunami, H., Imada, K., Nagashima, S., Shaikn, T. R., Thomas, D. R., Chen, J. Z., DeRosier, D. J., Kitao, A. & Namba, K. (2004) *Nature* **431**, 1062-1068.

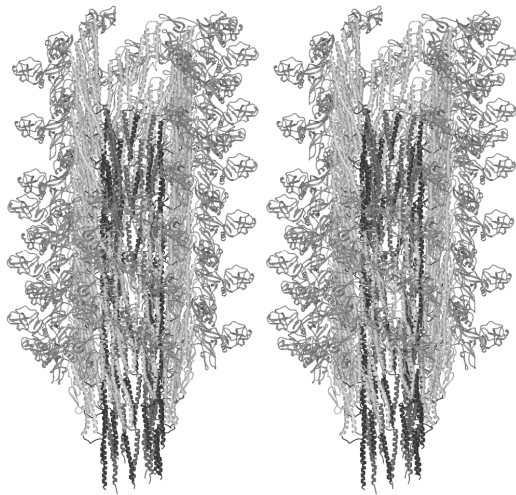


図3 ベン毛繊維 (R型) 立体構造原子モデル (C α 骨格リボンモデル) のステレオ図⁶⁾。極低温電子顕微鏡像の画像解析のみによって得られた 4Å–5Å分解能の密度分布図をもとにして構築した。

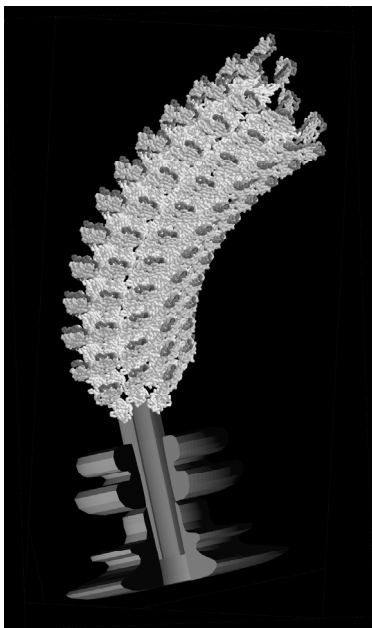


図5 ベン毛フックの立体構造原子モデル (C α 骨格)⁷⁾。X線結晶構造解析によって得られたフックタンパクの原子モデルを、直線型フック低温電子顕微鏡像の画像解析によって得られた 15Å分解能の密度分布図にドッキングして直線型フックの原子モデルを構築し、さらにそれを機能状態の構造である超らせん型フックの形態に変換したものの。通常はこのように曲がったままの形態で、らせん型プロペラであるベン毛繊維にモータトルクを伝える。

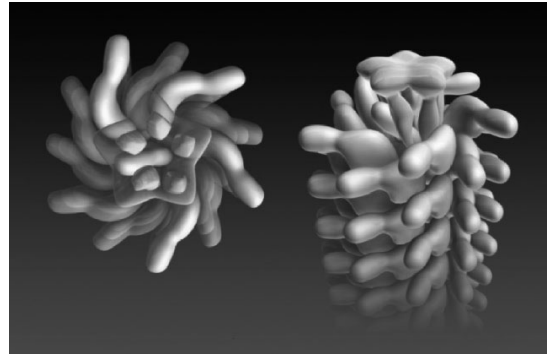


図4 キャップの回転によるベン毛繊維構築促進機構のモデル⁴⁾。

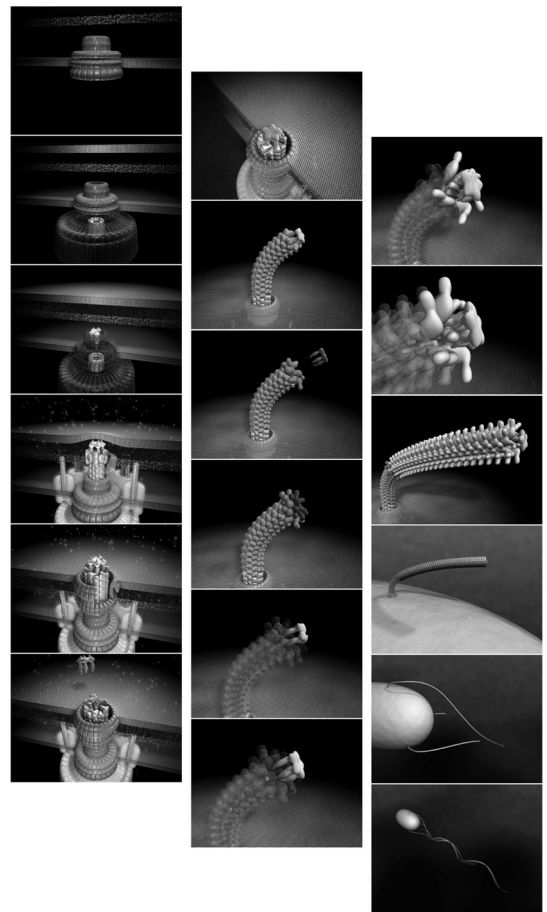


図6 細菌ベン毛の自己構築課程 (左上から右下へ)。先ず、細胞膜を貫通する恰好で回転子が形成し、細胞質側に反転制御装置とタンパク質輸送装置が結合するとともに、やはり細胞膜を貫通する形でプロトンの流路となる固定子が形成し、回転子タンパク質との相互作用によってトルクを発生する。軸構造を構成するタンパク質は輸送装置によって細胞内からベン毛中心を貫通するチャンネルを通して成長端へ運ばれ、あらかじめ輸送されて構築されているキャップ複合体の助けによって、らせん状に重ねて繊維構造を自己構築する。ロッドと呼ばれる短いモーター軸構造、フックと呼ばれるユニバーサルジョイント、そして短い連結部の後、細長いらせん型繊維のプロペラスクリューが成長する。