

氏 名 笹嶋 雄也

学位の種類 博士(理学)

学位授与年月日 令和5年3月31日

学位論文名 Structural analysis of *Spiroplasma* cytoskeletons by using electron  
microscope  
(電子顕微鏡を用いたスピロプラズマの細胞骨格の構造解析)

論文審査委員 主査 教授 宮田 真人

副査 教授 中村 太郎

副査 准教授 山口 良弘

#### 論文内容の要旨

スピロプラズマは細胞壁を持たないらせん形状の遊泳バクテリアである。彼らは一般的なバクテリアの運動としてよく知られているべん毛、せん毛運動と無関係の独自のメカニズムで遊泳する。すなわち、自身の細胞らせんを右巻き左巻きに交互に切り替えて溶液中を推進する。この遊泳運動を駆動する可能性のある装置として、細胞らせんを裏打ちするリボンと呼ばれる内部構造が注目されてきた。このリボンを構成するタンパク質として考えられるものに、バクテリアアクチンである MreB とスピロプラズマ属に特異的な Fibril タンパク質がある。

Fibril タンパク質はスピロプラズマ細胞を界面活性剤処理したときの不溶画分に多量に含まれ、古くから単離や構造解析が行われてきた。しかし、その詳細な構造は不明である。そこで本学位論文では、近年急速に発展を遂げつつあるクライオ電子顕微鏡法に代表される単粒子解析を用いて、Fibril タンパク質構造解析の可能性を検証した。電子顕微鏡による観察からスピロプラズマの細胞、リボン、リボンを構成する Fibril 繊維それぞれの階層において、らせん周期がおおよそ一致することを明らかにした。さらに、単離した Fibril 繊維の単粒子解析および電子線トモグラフィにより、その概形を三次元で明らかにした。Fibril 繊維はリング状密度をシリンダー状密度が架橋する柔軟な繊維構造であった。これらの結果から、Fibril 繊維は MreB 同様にスピロプラズマのらせん形成に影響を与える細胞骨格であると結論した。

またスピロプラズマ運動分野における最新の研究から、遊泳は MreB が重要な役割を持つことが明らかになった。これまでの知見を統合して、MreB および Fibril タンパク質それぞれの性質の側面から考えられるスピロプラズマ遊泳運動の展望を議論した。

#### 論文審査結果の要旨

寄生性の細菌であるスピロプラズマ属は、自身の細胞らせんを右巻き左巻きに交互に切り替えて溶液中を遊泳する。この遊泳方法は他の生物では観察されない。細胞らせんの切り替えは、細胞膜を裏打ちするリボンと呼ばれる内部構造が担っている。リボンはスピロプラズマ属細菌に特有の Fibril タンパク質と細菌のアクチンである

MreB タンパク質から主に構成される。本論文では、リボンの主なタンパク質である Fibril タンパク質に注目した。まず、電子顕微鏡による観察からスピロプラズマの細胞、リボン、繊維それぞれのらせん周期の全てが一致することを明らかにした。次に Fibril 繊維を単離し、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析から原子レベルの三次元構造を明らかにした。Fibril 繊維はリング様構造がシリンダー様構造を連結した鎖様の構造で、細胞と同じらせん周期を有していた。さらにクライオ電子顕微鏡を用いたトモグラフィーを行うことにより、細胞内における Fibril 繊維と MreB タンパク質がどのようにリボンを構成しているかを明らかにした。これらの結果を基に細胞のらせん切り替えメカニズムを議論した。

以上の内容は、スピロプラズマ属細菌の遊泳メカニズムのみならず、生体運動の一般的なメカニズムと起源の理解に大きく貢献するものである。よって、本論文は博士（理学）の学位を授与するに値するものと審査した。