

氏 名 高橋 大地

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 Evolution and molecular properties of bacterial actin MreB involved in
Spiroplasma swimming
(スピロプラズマ遊泳運動にかかわる細菌アクチン MreB の進化と分子特性)

論文審査委員 主査 教授 宮田 真人

副査 教授 中村 太郎

副査 教授 増井 良治

副査 准教授 藤原 郁子 (長岡技術科学大学)

論文内容の要旨

運動能は、栄養の獲得や外敵からの逃避など、生存に必須なイベントを司る。一般的に細菌の運動にはべん毛や線毛など細胞壁に裏打ちされた複合体が用いられる。細胞壁を持たない細菌であるスピロプラズマはらせん形の細胞を駆使して、液体中で特徴的な遊泳運動を行う。この運動にはアクチンスーパーファミリーのタンパク質である5クラスのMreB (MreB1-5)が用いられる。他の細菌においてMreBは、1~3種類が細胞壁合成酵素複合体の足場として働くことが知られており、5種類ものMreBを用いた遊泳運動の駆動はスピロプラズマ独自の現象である。本学位論文において私は、スピロプラズマ遊泳運動の進化と分子機構解明を目標として、そのMreBの進化経路と分子特性を解析した。

MreBのアミノ酸配列セットによる分子系統解析により、スピロプラズマのMreBは枯草菌に近縁な細菌のみが持ち生存に非必須であるMreBと近縁なタンパク質から進化したことが示唆された。アミノ酸配列の比較により、各クラスのスピロプラズマMreBが重合能、ATPase活性、膜結合能において固有の性質を持つことが示唆された。次に、遊泳運動に必須であるMreB5の繊維構造を電子顕微鏡により解析した。その結果、MreB5は負電荷の広い面を持つ非対称なシート構造を形成することが示された。本構造は、他のMreB繊維との相互作用や遊泳運動の方向付けを可能にすると考えられる。また、ATP加水分解の活性中心に特殊な配列を持つMreB3と組み合わせた解析により、MreBにおけるATPase反応サイクルと重合ダイナミクスの連動、およびATP加水分解機構がアクチンのそれらと共通することが示唆された。以上の成果を基に、スピロプラズマ遊泳運動の進化と分子機構、ひいてはアクチンスーパーファミリーの進化の展望について議論する。

論文審査結果の要旨

ヒトを含む真核細胞の主要タンパク質のひとつであるアクチンは、ATP加水分解による重合脱重合を繰り返すことで細胞に運動能を与える。細菌のアクチン近縁タンパク質である MreB は細菌に運動能を与えるのではなく、細胞壁を合成する酵素の足場として働いている。ところが興味深いことに寄生性の細菌であるスピロプラズマ属では、MreB が 5 種類に分化し、スピロプラズマ細胞のらせん反転遊泳のモーターとして他では観察されない運動能を与えている。そこで本研究では、スピロプラズマ MreB の進化経路と分子特性を解析した。まず、アミノ酸配列の系統解析により、スピロプラズマ MreB の起源と、5 種類のスピロプラズマ MreB が固有の性質を持つことを示唆した。次に、5 種類のうち遊泳運動に必須である MreB5 の繊維構造を電子顕微鏡により解析し、MreB5 が負電荷の広い面を持つ非対称なシート構造を形成することを示した。さらに、ATP 加水分解の活性中心に特殊な配列を持つ MreB3 を中心とした解析により、MreB における ATP 加水分解と重合との連動、および ATP 加水分解機構を明らかにした。これらの結果を基に、スピロプラズマ遊泳能の起源と仕組みについて議論した。

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。