

マイコプラズマ・モービル滑走のためにATP合成酵素から進化したモーターの構造

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-11-10 キーワード (Ja): マイコプラズマ キーワード (En): Mycoplasma 作成者: 豊永, 拓真 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24544/ocu.20211111-001

氏 名 豊永 拓真

学 位 の 種 類 博士 (理学)

学 位 授 与 年 月 日 令和3年9月30日

Structure of motor evolved from ATP synthase for *Mycoplasma mobile* gliding
学 位 論 文 名 (マイコプラズマ・モービレ滑走のために ATP 合成酵素から進化したモーターの構造)

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

論文内容の要旨

ヒト肺炎や尿道炎を引き起こす寄生細菌であるマイコプラズマは、宿主細胞表面上でユニークな滑走運動を示す。最速種であるマイコプラズマ・モービレは、菌体表面の数百本の“あし”を用いて、宿主細胞表面のシアル酸オリゴ糖をつかんで引っ張ることで滑走する。この滑走運動は、菌体内部に存在する鎖構造のモーターによって駆動されると考えられている。興味深いことに、この鎖構造のモーターはほとんどの生物に存在する酵素である ATP 合成酵素と似たアミノ酸配列を持つことから、ATP 合成酵素から進化したことが示唆されていた。ATP 合成酵素は回転運動を通して ATP の合成と加水分解の両方を行うことができる分子機械であり、六量体のリング構造を特徴としている。本研究では、滑走運動の進化的起源とメカニズムを明らかにするために、鎖構造のモーターを単離し、その構造を解析した。

負染色電子顕微鏡法と高速原子間力顕微鏡法によって、モーターは ATP 合成酵素に似た六量体リング 2 つが対になって形成されていることが明らかになり、モーターが ATP 合成酵素から進化したことが示された。次に、試料を薄氷の中に閉じ込めて観察するクライオ電子顕微鏡法によって、モーターの 5.7 Å 分解能の三次元構造を明らかにした。ATP 合成酵素に似た六量体リングはフックのようなブリッジ構造によって対になっており、さらに ATP 合成酵素とは異なる経路で ATP を合成する解糖系酵素であるホスホグリセリン酸キナーゼが 6 つ結合していた。これは真核生物のミトコンドリアに数種類存在する、対になった ATP 合成酵素と全く異なる形態であり、滑走運動のために特別な進化を遂げたことがうかがえる。六量体リングは非対称に歪んだ構造であり、ATP 合成酵素のような回転運動によって力を発生して鎖構造を伸縮させることが示唆された。以上の構造情報より、モーターの力発生と伝達メカニズムのモデルを提案した。

本研究は、これまでに全く知られていない運動メカニズムと、ATP 合成酵素の進化の理解に寄与するものである。

論文審査結果の要旨

ヒトに肺炎や尿道炎を引き起こす寄生細菌であるマイコプラズマは、他の生物では見られない“滑走運動”を示す。最速種であるマイコプラズマ・モービレの滑走運動は、菌体内部に存在する鎖構造のモーターによって駆動される。この鎖構造のモーターはそのアミノ酸配列から、ATP 合成酵素から進化したと考えられていたが直接の証拠はなかった。一般に、ATP 合成酵素はほとんどの生物が生命を維持するために必須な分子機械であり、回転運動を通して ATP の合成と加水分解を行う。そこで本研究では、滑走運動のメカニズムと進化を明らかにするために鎖構造のモーターを単離し、その構造を解析した。

その結果、負染色電子顕微鏡法と高速原子間力顕微鏡法によって、モーターが ATP 合成酵素とよく似た六量体リングを形成していることが明らかになり、モーターが ATP 合成酵素から進化したことが示された。さらに興味深いことに、このモーターは2つの六量体リングが対になった新奇の構造を示した。次に、本研究は試料を薄氷の中に閉じ込めて観察するクライオ電子顕微鏡法によって、モーターの 5.7 Å 分解能の立体構造を明らかにした。ATP 合成酵素に似た六量体リングはかぎ型のブリッジ構造で対になっており、さらに ATP 合成酵素とは異なる経路で ATP を合成する解糖系酵素であるホスホグリセリン酸キナーゼが6分子結合していた。この構造は類似するものが全く知られていないため、滑走運動のために特別な進化を遂げたことがうかがえる。六量体リングが非対称に歪んだ構造であることから、滑走に際して ATP 合成酵素で知られている様な回転運動により鎖構造が伸縮することが示唆された。以上から、マイコプラズマ滑走運動におけるモーターの力発生と伝達メカニズムのモデルを提案した。

本研究で得られた知見は、生体運動と ATP 合成酵素の反応メカニズムとその進化の理解に大きく寄与するものである。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。