

タンパク質で構築された軸と軸受け：ロッドと LP リングが働く仕組み

Rod and Bushing Composed of Proteins: Mechanisms of Rod and LP Ring

東京工業大学 北尾彰朗

細菌べん毛は、大腸菌やサルモネラ菌を含む多くの病原性細菌が移動のために用いる巨大な分子機械である。また30種類以上のタンパク質が3万分子程度集合することで構築され、その長さは10マイクロメートルにも及ぶ。べん毛をもった細菌には、一般によく耳にするものに限っても、上記以外に赤痢菌・コレラ菌・ビブリオ菌・ピロリ菌などがある。これらの細菌は、輸送装置を用いて巨大な分子構造体を構築し、分子モーターを用いてイオン勾配エネルギーを回転力へと変換する。モーター回転子とつながった軸であるロッドとそれに接続した自在継手として働くフックを介して回転力を伝達し、スクリューであるべん毛繊維を回転させて細胞運動を行う。更に、走化性シグナルによって回転方向を制御し、べん毛繊維のらせん性を変化させることで細胞運動を制御している。21世紀に入って、構造生物学的に決定されたべん毛の部分構造に基づいて、大規模な分子シミュレーションを実行し、その機能を研究することが可能になってきた。本研究では、ロッドとフックの複合体と軸受けであるLリングとPリング（まとめてLPリングと呼ぶ）の原子解像度立体構造情報に基づいて、LPリングを貫通したロッド・フック複合体の回転を大規模な分子シミュレーションによって観察した。これによりべん毛の軸受けが軸を保持しつつ、低エネルギーコストで回転を許してトルク伝達と構造変化を連携するメカニズムを解明し、将来的に軸の回転を阻害する化合物探索を目指して研究を進めてきた。

このような研究には、大規模な分子シミュレーションの実行が必須である。そこで我々は2020年と2021年に世界最速を達成したスーパーコンピュータ「富岳」の利用を申請し、2021年度の利用を認められて、大規模シミュレーションを実行し、その後データ解析を進めてきた。その結果、回転をスムーズに行うためにLリングとロッドの間隔が6~10 Å程度、軸方向の長さが100 Å程度の間隔があり、そこに充填されている水分子が潤滑剤として働いていることを確かめた。更にその細胞内側方向にあるPリングとロッドの間にはPリング側のプラス電荷をもったアミノ酸残基とロッド側にあるマイナス電荷をもったアミノ酸残基が存在し、それらの間に比較的強い相互作用である塩橋が、軸がずれないように働くガイドリングのように働いていることを明らかにすることができた。また回転に関する自由エネルギー変化の解析から、回転方向に並んでいる多数のアミノ酸残基との相互作用パートナーの受け渡しによって、小さな自由エネルギー変化によって塩橋の再構成を可能にしていることも見出した。これらの研究成果に基づいて、今後は回転を阻害する方法についても検討していきたいと考えている。

【参考文献】

- ・バクテリアべん毛, 日本生物物理学会 <https://www.biophys.jp/highschool/A-11.html>
- ・Structure of the molecular bushing of the bacterial flagellar motor. T. Yamaguchi, F. Makino, T. Miyata, T. Minamino, T. Kato, K. Namba, *Nat. Commu.* **12**, 4469 (2021). <https://www.nature.com/articles/ncomms14276>