



東北大学

2014年3月27日

報道機関 各位

東北大学多元物質科学研究所

大腸菌シグナル伝達タンパク質による生体回転ナノマシン制御のイメージング  
Direct Imaging of Intracellular Signaling Components That Regulate Bacterial  
Chemotaxis

<概要>

東北大学多元物質科学研究所・福岡創助教と石島秋彦教授らは、大腸菌の走化性シグナル伝達系において、シグナル伝達を担うタンパク質 (CheY) の大腸菌のべん毛モーターへの結合・解離が、モーターの回転方向を制御することを生きた細胞の中で証明しました。本成果は米国科学誌「Science Signaling」2014年4月1日号に公開されます。

<背景>

大腸菌を含む多くのバクテリアは、べん毛とよばれるらせん状の繊維をスクリューのように回転させて水中を泳ぎます。べん毛の回転は、細胞の膜に埋まったべん毛モーターと呼ばれるナノスケールの回転モーターによって駆動されます。また多くのバクテリアは走化性システムと呼ばれる情報伝達システムを使って、周囲の環境を常にモニターし、環境情報を処理・判断し、べん毛モーターの回転を巧みに制御して、より良い環境へと移動します (図1A)。つまり、バクテリアは「考えて行動する最も小さな生き物の一つ」と言えます。この情報伝達システムは、バクテリアだけでなく、真核細胞の情報伝達システムにも共通する部分があると考えられており、バクテリアの走化性システムを理解することは、生命に普遍的に存在する情報処理システムの解明につながる可能性を秘めています。

大腸菌の走化性システムでは、細胞膜に埋まった走化性受容体クラスターが細胞外の刺激を認識します (図1B)。細胞外刺激は、受容体クラスターで細胞内シグナル伝達タンパク質 (リン酸化 CheY) へと変換され、細胞内を伝わり、べん毛モーターの回転方向を制御すると考えられていました。リン酸化 CheY のべん毛モーターへの結合が、モーターの時計方向の回転を引き起こし、逆にリン酸化 CheY の解離が、モーターの反時計方向の回転を引き起こすという仮説が長く信じられていましたが、あくまで仮説であり実際に証明されていませんでした。

<研究の内容>

本研究では、上述の仮説を証明するために、細胞内シグナル伝達タンパク質 CheY と緑色蛍光タンパク質 (Green Fluorescent Protein : GFP) の融合タンパク質 (CheY-GFP) を用いて、生きた細胞内で CheY を可視化できるようにしました (図1C)。また CheY-GFP の発する蛍光と細胞の明視野像を同時に観察することが可能な顕微鏡システムを開発し、CheY-GFP の細胞内動態と共にべん毛モーターの回転を同時に観察できるようにしました。その結果、リン酸化 CheY の結合によ

りモーターの時計方向への回転が誘起されること、リン酸化 CheY の解離によりモーターの反時計方向への回転が誘起されることが、生きた細胞の中で実際に動いているべん毛モーターで証明することに成功しました。また、詳細な解析により、1) 約 13 分子のリン酸化 CheY が結合すればモーターの時計回転が引き起こされること、2) モーター回転方向転換時のリン酸化 CheY の結合・解離が非常に速やかなことから、リン酸化 CheY の結合・解離に協同的なメカニズムが存在する可能性があること、そして、3) 反時計回転しているモーターと時計回転しているモーターでは、リン酸化 CheY の結合し易さが異なること、等が明らかになりました。

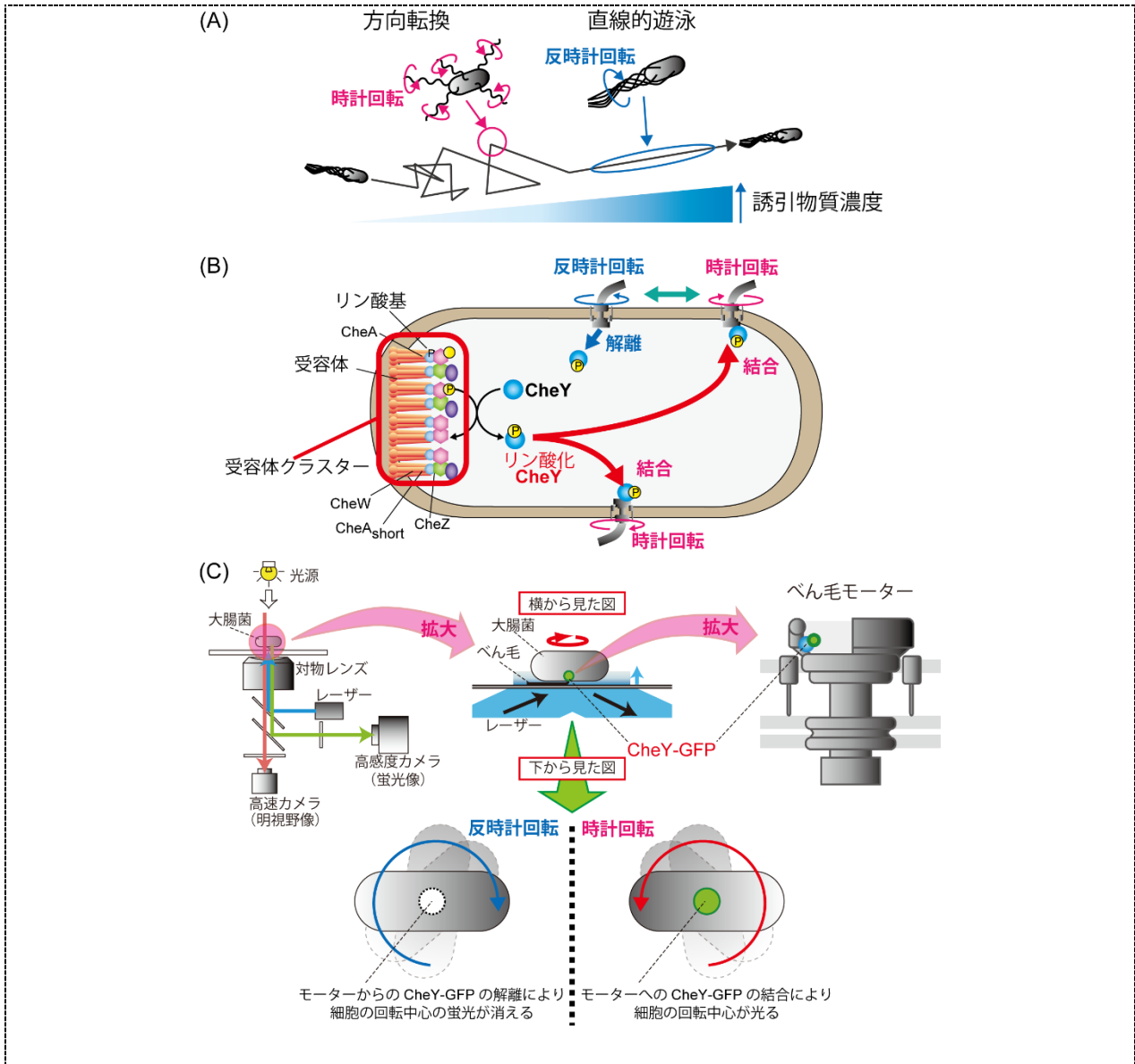


図1 大腸菌シグナル伝達タンパク質による生体回転ナノマシン制御のイメージング。

(A) 大腸菌の走化性。大腸菌は環境刺激に応じてべん毛モーターの回転方向を調節し、より良い環境へ泳ぎます。(B) 大腸菌の走化性システム。細胞膜に埋まった走化性受容体クラスターが細胞外の刺激を認識します。細胞外刺激は、受容体クラスターで細胞内シグナル伝達タンパク質（リン酸化 CheY）へと変換され、リン酸化 CheY は細胞内を伝わり、べん毛モーターの回転方向を制御すると考えられています。(C) シグナル伝達タンパク質 CheY によるべん毛モーター機能制御の蛍光イメージング。顕微鏡に設置した2台のカメラで CheY-GFP の蛍光像と大腸菌の明視野像（細胞の回転）を同時に観察します。本研究ではべん毛繊維がガラスに固定されているため、モーターのかわりに細胞そのものが回転します。細胞の回転中心にはモーターが存在するので、モーターに結合した CheY-GFP は、細胞の回転中心に光る蛍光スポットとして観察されます。本研究ではモーターが時計回転した時のみ、蛍光スポットが観察されました。このことは CheY-GFP がモーターに結合することでモーターの時計回転が引き起こされることを示しています。

## <今後の展望>

以上のように、細胞応答とそれを担う細胞内の情報伝達タンパク質を同時に捉えることで、大腸菌の中で行われている情報伝達メカニズムの一端を、タンパク質の動態として理解することができるようになりました。今後、同様の手法で細胞の振る舞いと細胞内のタンパク質動態を同時に捉えていくことで、細胞の中で行われている情報伝達メカニズムの解明に近づけると期待されます。また、バクテリアの情報伝達システムは真核細胞のシステムにも共通する部分があるため、今後の研究によって生命に普遍的に存在する情報処理システムを考察する上でも重要な知見をもたらすと考えられます。

## <用語解説>

### べん毛

バクテリアのもつ運動器官。細胞膜に埋まった基部体(回転モーター)、べん毛繊維(スクリュー)、両者を繋ぐフック(ユニバーサルジョイント)で構成されます。数百分子のタンパク質で作られた回転装置で、大腸菌のモーターは水素イオンをエネルギーとして回転します。

### 受容体クラスター

走化性受容体および走化性システムを構成するタンパク質は細胞の極でクラスターを作ります。ここで認識された細胞外の刺激は細胞内シグナル伝達タンパク質に変換されべん毛モーターに伝えられます。

### Green Fluorescent Protein (GFP)

緑色蛍光タンパク質。緑色の蛍光を発するタンパク質としてオワンクラゲから発見されました。観察したいタンパク質に融合させることで、機能しているタンパク質を光らせて細胞内で観察することができます。

## 【掲載誌情報】

雑誌名: Science Signaling

論文タイトル: Direct Imaging of Intracellular Signaling Components That Regulate Bacterial Chemotaxis

著者: Hajime Fukuoka、Takashi Sagawa、Yuichi Inoue、Hiroto Takahashi、Akihiko Ishijima

(お問い合わせ先)

東北大学多元物質科学研究所  
教授 石島 秋彦 (イシジマ アキヒコ)

※本研究の責任著者になります

TEL: 022-217-5802

E-mail: ishijima@tagen.tohoku.ac.jp

東北大学多元物質科学研究所  
助教 福岡 創 (フクオカ ハジメ)

TEL: 022-217-5804

E-mail: f-hajime@tagen.tohoku.ac.jp