S1C2

赤痢菌の感染と細胞骨格の再編

○笹川 千尋（東大・医科研・細菌感染）

多くの病原細菌は粘膜上皮へ付着あるいは侵入し様々な疾患を引き起こす。グラム陰性病原細菌の多くはニードル様のタイプIII分泌装置を持ち、種々の機能的タンパク質（エフェクター）を上皮細胞へ分泌し細胞骨格再編を誘導して付着や侵入を行う。赤痢菌はタイプIII分泌装置から20数個のエフェクターを上皮細胞へ分泌し、細胞の側低面に大規模な細胞骨格再編を伴う貪食を誘導して細胞内へ侵入する。赤痢菌の貪食誘導は主にIpaCとVirAエフェクターにより行われる。IpaCは細胞の形質膜に結合しCdc42活性を刺激する一方、VirAはチュブリンダイマーへ結合して微小管の破壊を引き起こし最終的にRac1活性を促進する。いずれのエフェクターも上皮細胞で発現させるとラッフル膜形成を誘導する。細胞内へ侵入した赤痢菌はファゴゾーム膜を破り細胞質へ移行し、そこで分裂しつつ菌体の一極でアクチン重合を誘導し毎分約10-15mmの速度で移動する。アクチン重合は菌の外膜に発現するVirGがN-WASPと結合することにより誘導される。N-WASPはVirGとCdc42との結合により活性化され、さらにArp2/3複合体およびプロフィリンと結合する。菌体表面に極在するArp2/3によりアクチン重合と伸長が行なわれ、その結果樹状のF-アクチンがコメット状に形成される。アクチン重合により赤痢菌は押し出されるようにして細胞質内を運動する。さらにその一部は形質膜から突起を形成し、伸展した突起を隣接細胞へ挿入して新たな細胞へ移動を繰り返す。粘膜上皮細胞は赤痢菌の感染に応答して強い炎症を引き起こし最終的に激しい炎症性の下痢が腸管に惹起される。今回赤痢菌の感染における細菌と宿主の相互作用および細菌により誘導される宿主細胞骨格の再構築を分子、細胞レベルでながめてみることにする。

C. Sasakawa : Cytoskeletal dynamics during infection of host cells by Shigella

S1C4

細菌の影を残すオルガネラの分裂装置

○黒岩 常祥（東京大・理）

葉緑体（色素体）とミトコンドリアは、独自のゲノムをもち、分裂・増殖し、はじめて細胞内エネルギー変換器としての機能を果たすようになる。しかしながら色素体とミトコンドリアが、どのように分裂・増殖するのか、その機構は長らく明らかでなかった。1986年、我々は世界に先駆けて単細胞紅藻 *Cyanidium caldarium* で葉緑体の分裂装置（リング）を、1993年には、原始紅藻 *Cyanidioschyzon merolae*（以下シゾンと呼ぶ）を用いて、ミトコンドリアの分裂装置（リング）を発見し、それぞれ「色素体(PD)分裂リング」と「ミトコンドリア(MD)リング」と名付けた（現在、この用語が世界中で使用されている）。その後、色素体の分裂装置は植物に普遍的に存在し、色素体の分裂に必須であることが明らかとなった。更にシゾン使って、葉緑体とミトコンドリアの分裂装置の形成、収縮、消滅などダイナミックな動態を暴き、葉緑体の分裂装置が内側から原核型のFtsZリング、真核型の内、中、外リングの順に四重の複合構造から出来ていることを明らかにした。最近、シゾンから小規模ながら分裂装置を単離した。色素体とミトコンドリアの分裂装置に関わる遺伝子の局在を調べるため、シゾンの葉緑体とミトコンドリアのゲノムの全塩基配列を決定した。しかしそれらはオルガネラには無く、ほとんどが細胞核ゲノム（約14Mbp,17本染色体）にあった。そこで、2001年4月細胞核ゲノムの全塩基配列決定に向けてシゾンプロジェクトをたちあげ、ゲノム解析を終えた。推定遺伝子数6000、発現している遺伝子数約5500を同定し、オルガネラの分裂に関与する既知のftsZ遺伝子をはじめ新しい遺伝子を明らかにした。本講演では、ゲノム分子細胞科学を基盤に進められているオルガネラ増殖研究の現況を紹介したい。

T. Kuroiwa : A bacterial vistige in the cell division apparatus of organelle

S1C3

未知のメカニズム、マイコプラズマの滑走運動

○宮田 真人（大市大院・理・生物地球）

マイコプラズマ(*Mycoplasma mobile*)は細胞壁を持たないが、くびれの少ないひょうたんの様な形をしており、ガラス表面にはりついたまま、滑るように動く滑走運動を行う。その動きはつねに細くなった方に向いており、速さは毎秒2.5-4.5マイクロメートル、細胞長の4-7倍に達する。細胞表面にはべん毛も線毛も観察されず、またゲノム配列にはバクテリアの運動にかんする遺伝子も、モータータンパク質のホモログも存在しない。このことは、マイコプラズマ滑走のメカニズムが現在の生物学で説明できないことを意味する。われわれはこのメカニズムをあきからにするべく研究を行っている。これまでに、以下の結果を得た。(1)滑走速度は負荷に応じて直線的に変化し、最大力は27pNで、温度に依存しない。(2)滑走中は、首の部分を中心に、50ナノメートル長の多数のスパイクが細胞軸に対していろんな角度で細胞膜からつきだして、ガラス表面をつかんでいる。(3)細胞は頭、首、胴の3つの部分に分化しており、首部分が滑走になっている。(4)接着および滑走のできない変異株のうち2株は、ゲノム中にタンデムにコードされている349kDa (Gli349)と521kDa (Gli521)の巨大タンパク質のうち、それぞれ片方が発現できない。(5)Gli349に対する抗体はガラスへの接着と動きの両方を阻害し、Gli521に対する抗体は動きのみを阻害し、接着は阻害しない。これらの結果から、現在考えられるモデルについて議論する。すなわち、「首部分に存在するスパイクはGli349とGli521で構成されており、スパイクがガラス表面を掴んだり放したりすることによって運動が起こる。Gli349はガラス結合に、Gli521は動きと解離になっている。」

M. Miyata : Unknown mechanism, gliding motility of mycoplasma

S1C5

バクテリアの集団行動

○松下 貢（中大理工）

適当な栄養源を含む寒天培地上にごく少数のバクテリアを接種し培養しただけで、彼らは成長・増殖と運動を続け、ついには非常に多数の細胞からなる巨視的なコロニーが形成される。自然界にごく普通に生存する枯草菌 (*Bacillus subtilis*) についてのこれまでの研究によると、環境条件として寒天培地中に仕込んだ栄養の濃度（細胞の増殖率を制御）と培地の固さ（寒天の濃度で調節；細胞の運動能を制御）の2つの量を変えただけでコロニー・パターンが様々に変化する。観察された特徴的なパターンを列記すると、自己相似フラクタルなDLAパターン、成長界面が自己アフィン・フラクタルなEden的パターン、同心円状パターン、一様等方なディスク状パターン、枝分かれの密なDBMパターンである。これらの結果をまとめて、モルフォロジー・ダイアグラムが得られている。バクテリアは置かれた環境に依存した特徴的な集団運動をしながらコロニーを形成することが顕微鏡観察でわかる。即ち、コロニー・モルフォロジーの変化は、バクテリアが環境条件に従って増殖率や集団運動の仕方を変えた結果なのである。例えば、同心円状コロニーはバクテリアが増殖しながら成長フロントが同期して移動と停止を繰り返すために形成される。プロテウス菌、特に *Proteus mirabilis* は枯草菌が作る同心円状コロニーよりはるかに規則的な同心円状のコロニーを形成する。プロテウス菌も運動と停止を集団的、周期的に繰り返すことによって同心円状コロニーを形成するのだが、この場合には細胞密度の閾値が集団運動の制御に重要な役割を果たしているようである。

講演ではこれらバクテリアの特徴的な集団運動の顕微鏡観察をビデオで紹介する。

M. Matsushita : A group activity of bacteria