転機にきたべん毛研究

Turning Point of Flagella Research

相沢 慎一

Shin-ichi Aizawa

Flagellar motor is a nano-sized rotary machine. Despite of 40-year research on the flagella, the physico-chemical principle of torque generation in the motor is not clear. Even the conventional technique for measuring torque has a flaw as an experimental method. Image of the flagellar motor is extensively changing at the moment. Updated information on the flagellar motor is presented.

Keywords: bacterial flagella, self-assembly, polymorphism, tethered-cell method, torque generation

1. はじめに

バイオサイエンスという現代科学の一分野ができてもうしばらく経つと思うが、生き物は依然として謎に包まれている。私が生涯をかけて取り組んでいる「バクテリアのべん毛モータ」もその発見からすでに40年も経つのに、その秘密が依然として解けない。いや、全然わからないと言っては語弊がある。べん毛に関する遺伝子やタンパク質など、生物学的側面は大いにわかったと言っていい。しかし、力の発生メカニズムやエネルギー変換の様式など物理化学的側面となるとまるで進歩がない。なぜ、物理学や化学の言葉で生物学を理解することができないのだろうか？

その理由の1つは、生物に使われるエネルギーがきわめて特異的だからだろう。物質変化に伴って当然あるはずの電子移動は、呼吸系の電子伝達系や光受容タンパク質などごく限られた例以外にはほとんど議論されない。生物を構成している素材が炭素 C、酸素 O、窒素 N など非金属であるから、電場はあるが磁場はないに等しい。生物でもっとも多く用いられるのはアデノシン3リン酸 (ATP) という化合物とプロトン駆動力 (PMF) という化学ポテンシャルであるが、それらがどのようにして運動エネルギーに変換されるのかわからない (エネルギー変換については後ほど詳しく述べる)。

2つ目の理由は、生物素材がとても柔らかく、常に熱運動にさらされて構造自体が動き回っているからだろう。この柔らかさこそ生物機能にとって重要なのだが、その分子運動がどのように機能に結びつくのか、まだ納得のゆく法則は見つかっていない。

3つ目の理由として、熱力学的に見ると生物は物質も熱も自由に入出力できる開放系であるため、エネルギーの流れをきっちり追うことがむづかしいことである。これは1つ目の理由と深く関わる問題である。

これらの問題を解決するためには、抽象的に考えていても埒が明かないのであって、具体的に生物材料の話をしよう。

2. べん毛研究でこれまでにわかったこと

理工系の学生にとって、生物の瑣末な事実は悩みの種である。しかし、大きな生物法則はバクテリアや線虫やトウモロコシや粘菌などを通して見つかったのだ。そこで私の研究材料であるバクテリア、しかもサルモネラ菌について紹介したのであるが、いきなり研究成果を書き連ねたところで専門語に惑わされてなかなか理解はむづかしいだろう。そこで研究の周辺から説明したいと思う。

2.1 なぜサルモネラ菌のべん毛なのか？

通常バクテリアの研究には大腸菌がモデルとして用いられるのだが、べん毛研究にはなぜサルモネラ菌か？これは研究上の合理的な理由などではなく、まったく日本の研究事情による。バクテリアの遺伝学が盛んな1960年代当時遺伝学研究所の飯野徹雄教授 (平成20年亡くなられた) がアメリカ留学から帰って来てからサルモネラ菌を用いて「細菌の鞭毛の遺伝学的研究」を始めたのがきっかけである。さらにその弟子の山口滋博士はその生涯をかけて収集したサルモネラ菌のべん毛変異体の数が数万株と半端でなく、大腸菌のそれを大きく上回っている。当然サルモネラ菌を用いた論文数も多くなるというわけである。同時に、私の師である名古屋大学の朝倉昌教授が研究の初期にべん毛の物理化学的基礎を打ち立てたことも研究を加速させた。べん毛研究には今でもサルモネラ菌が用いられて、しかも日本で活発に行われているのは、これら先人の力が大きい。

ここでべん毛に関する専門用語の定義をしておこう。まず、べん毛は従来「鞭毛」と書かれていた。その発見当初、

原生動物や精子の鞭毛と同じように鞭打ち運動をすると信じられていたからだ。しかし、バクテリアの鞭毛は鞭打ち運動ではなく回転運動をするとはっきりわかっている現在、鞭毛という字は誤解を招くので「べん毛」とひらがな書きにしようというのが私の提案である¹。べん毛は構造的に「べん毛線維」「フック」「べん毛基部体」の3つの部分に分けて考えられる。べん毛線維はべん毛の99%以上を占めるので、ただべん毛と言った場合べん毛線維を示すことが多い。フックはべん毛モータで発生したトルクをべん毛線維に伝えるユニバーサルジョイントとして働く。べん毛基部体はトルク発生に直接関与する部品を含み、べん毛モータの本体にあたるが、後で述べるようにタンパク質輸送に関わる可溶性部品を含めて考えることもある。

2.2 べん毛の形態形成過程

べん毛の形が出来上がっていく過程で他のタンパク質構造体と大きく異なる点は、べん毛のほとんどの部分が菌体外にあるということである。したがって、菌体内で合成されたタンパク質はべん毛独自の特殊なタンパク質輸送装置を通して菌体外に運ばなければならない。それには、髪の毛が伸びるように新しい部品をべん毛基部に追加していく「根元成長」が安全確実な方法なのだが、実際のべん毛は基部の上にひとつひとつ部品を積み重ねていく「先端成長」を行う。この方式だと、分泌されたタンパク質が拡散でどこかへ行ってしまう前にべん毛に組み込むための工夫も必要だ。

べん毛の構築過程を簡単に追ってみよう (Figure 1)。一番初めに構築されるべん毛部品は細胞膜内の MS リング複合体である (リングの前のアルファベットはリングの場所を示す略号なので気にしないでいい)。その細胞質側に C リング、そして輸送装置が構築される。この時点で菌体外にタンパク質を輸送する準備ができ、ロッド、フック、べん毛線維などの軸構造が順次作られていく。軸受となる PL リングは別の分泌経路を通して、ロッドの周りに形成される。先端成長という特殊な方法が可能になるためには次の2つのことが必要である。1つ目は、先端に新しいタンパク質を送るために、これらの構造体は管状で真中に穴が空いていること。この穴はたいへん小さく直径が約 2nm くらいであ

る。したがって、この穴を通過するときタンパク質はすべて伸び切った紐状になると考えられる。2つ目は、この紐状に伸び切ったタンパク質は先端で秩序よく重合していくために、手助けとなるタンパク質があること。このタンパク質はすでに形成された軸構造の先端にあるので「キャップ・タンパク質」と呼ばれる。ロッドには FlgJ, フックには FlgD, べん毛線維には FliD という各々固有のキャップ・タンパク質がある。もしキャップ・タンパク質がないと、穴から出てきたタンパク質は重合することなく、そのまま菌体外に拡散してしまう。

2.3 べん毛の成長と回転

べん毛は初めから回転しているのではない。フックが完成し、べん毛線維が伸長すると回転を始める。フックが完成してから、べん毛モータの回転素子である固定子が作られるからだ。回転素子のもうひとつである回転子は現在のところ、C リングであると考えられている。C リングはべん毛構築の初めからタンパク質輸送装置として働き、べん毛が完成してからやっと回転子としてトルク発生に関わるようになる。C リングはさらに回転の方向制御も行っているため、C リングだけで3つの重要な役割をこなしていることになる。C リングを構成する3つのタンパク質 FliG, FliM, FliN は多機能タンパク質と呼ばれる。3つのタンパク質のうち、トルク発生に直接かかわっているのは FliG であるが、この働きについては後ほど詳しく述べるとしよう。

2.4 古細菌のべん毛²

先にも述べたようにべん毛研究はサルモネラ菌を用いて行われ、サルモネラ菌べん毛で得られた知識が他のすべての菌のべん毛にも適用されている。しかし、たくさんの種類のバクテリアを見ていくと、中には明らかにその図式と矛盾するような例が出てくる。

古細菌メタノコッカスは海底火山の近くの高温海水中から分離された高温耐性菌である。球状の菌体には1か所から80本くらいのべん毛が密集して生えている。このべん毛線維はらせん形で、次章で述べる多型変換も示すので、典型的なべん毛のように見える。しかし、このべん毛線維の構成タンパク質であるフラジェリンは独自の輸送装置から

Figure 1. べん毛の形態形成

分泌される先端成長タイプではなく、根元に入って重合する根元成長タイプであることが明らかになってきたのである。これを例外と言って看過することはできない。1例あれば2つ目もすぐに見つかるものだ。古細菌（真性バクテリアではない）のような特殊な菌でなくても、根粒菌の一種にも同様なフラジェリンが見つかった。これは単に異なる構築様式が見つかったということではない。いったい、べん毛モータが回っている時どのようにしてべん毛線維は根元から伸長できるのか？回転原理にも関わってきそうである。さらに、80本ものべん毛がもつれずに回転できるのはなぜか？こういう一見小さな問題にもすべて答えられなければ、べん毛モータの真の姿は見えてこないだろう。

3. 多型変換

べん毛の未解決問題の中でももっとも単純で奥深い疑問はべん毛線維の形である。べん毛研究はその疑問を解明するために始まったと言っても過言ではないだろう。問題点はこうだ。「べん毛線維はたった1種類のタンパク質フラジェリンからできている。化学的に均一なタンパク質を重合させると、なぜ直線状ではなくらせん形になるのか？」さらに、らせん形はいくつかの不連続な形態をとる。もっとも頻繁に現れるらせんはノーマルとよばれ左巻きである。ついでよく見られるカーリーはピッチ (P) やらせん半径 (D) がノーマルの約半分で右巻きである (Figure 2)。その他にピッチがゼロに近いコイルや直線形も現れる。これらのらせん形態は溶液の pH や温度、塩濃度の変化に応じて変化する。これをべん毛線維の「多型変換」と呼ぶ。

Figure 2. べん毛の多型変換

3.1 管状らせん

べん毛線維が管状であることはタンパク質輸送とその後の先端成長という仕組みからの要請であった。実はらせんはこの管状構造から発生するのであって、べん毛同様、菌体表面からたくさん生えている線毛のように管状でなく紐状であれば真っすぐである。また管状であっても微小管のようにゆるい構造体はまっすぐである。

べん毛線維は重合には少し手間がかかるが、一度重合すると極めて安定な線維を形成する。温度は 60°C くらいまで、pH は 3 から 9 まで（サルモネラ菌べん毛の場合）安定である。剛性率も他の生物試料には見られないくらい高く、我々の大きさまで拡大するとピアノ線くらい固いだろうと

言われている。この固さこそがべん毛線維がスクリューとして働くことのできる特性なのだが、それは同時に線維内部にひずみを生じ、その結果らせん形が現れると思われる。このらせん形の理由は、タンパク質科学で広く知られているモデルによって説明することができる。

3.2 2 状態モデル

タンパク質が機能するとき、その形が変わる。たとえば、ヘモグロビンが酸素を吸着しているときと放出するときでは形が違うはずである。また酵素が働くとき、酵素自身の形が変わらなければ基質を分解することはできないだろう。タンパク質が少なくとも 2 つの状態を取れば機能を発揮できるとするのが「2 状態モデル」である。べん毛もフラジェリンの 2 状態を仮定すればらせん形を作ることができる。らせんの一部を切り取ってみると、曲がった管であるが、その背中側と腹側でフラジェリンの大きさが異なるはずである。これを 2 つの状態と見るのである。2 状態の存在比によってらせんの形は変化し、多型変換が起こると考えられる。酵素などでは 2 つの状態が時間的に激しく揺らいでいるのだろうが、フラジェリンの 2 状態は線維中に固定化され、環境条件の変化によって 2 状態の比が決まると考えられる。1 つの構造体に 2 つの異なる状態のタンパク質を押し込めるには大きなひずみが生じているはずだ。現在、直線状べん毛線維の原子構造は解かれている。しかし、らせん状のべん毛線維の原子構造は解明されておらず、したがって動的な多型変換に関しては想像力を働かせるしかない。

3.3 べん毛ファミリー³

べん毛はその生える場所や本数が菌種ごとに決まっているので分類の指標として用いられている。大きく分けて、周毛（菌体全体から生えている）、極毛（菌体の端にのみ生える）、側毛（菌体の側面にのみ生える）の 3 グループに分けられる。これら種々のべん毛の多型変換を調べたところ、らせんパラメーター (P,D) が各グループごとで異なることがわかった。周毛性べん毛は大きな (P,D) をもつファミリー I、極毛性べん毛は中程度の (P,D) をもつファミリー II、側毛性べん毛は小さな (P,D) をもつファミリー III に分けられる (Figure 3)。

流体力学的に見ると、これらのらせんパラメーター (P,D) は各グループのべん毛の働きにとって理想的になっているようだ。しかし、今のところフラジェリンの中に各グループの多型変換系を規定するアミノ酸配列は見つっていない。フラジェリンはべん毛研究ではじめに見つかったタンパク質で、もっとも盛んに研究されてきたはずだが、いまだに調べれば調べるほどおもしろく不思議な、奥の深いタンパク質である。私は、フラジェリンこそべん毛研究の原点であると考えている。

Figure 3. べん毛ファミリー

4. 何が回っているのか？

べん毛が人工のモータのように回転することを示す実験的証拠が集まり、べん毛研究者がみんなそう信じ始めたのは1974年からである。私はこの年を「べん毛のビッグバン」と呼んでいる。このときに提出された証拠のうちいくつかは今から振り返ると間違っていた。現在までに回転の直接証拠として取り扱われているのが「テザードセル法」である。しかし、これもよくよく調べてみると何かわけのわからない方法なのだ。まず手法の説明から始めよう。

4.1 テザードセル法の実態⁴

バクテリアの動きを見るときはスライドガラスに載せ、カバーガラスではさんで乾燥を防ぐ。この2枚のガラスに挟まれた狭い空間（約10ミクロン）では5ミクロンもの長いべん毛をもつバクテリアはガラス表面に吸着しやすい。菌体がべん毛でつながれた状況なので tether（牛馬をつなぐロープ）という言葉が使われている。べん毛の数が多い時、菌体はじっと止まったままだが、べん毛数を減らすと（溶液を激しく振るとべん毛が抜ける）回転し始める菌体が出てくる。状況証拠から、これはたった1本のべん毛で菌体がつながれたからと考えられる。その回転は約10 Hzでスムーズである。通常反時計回りだが、たまに回転方向を変えて時計回りになる。この回転を見て、多くの人が玩具のモーターボートのスクリューを指でつまむと船体が回転する様子を思い描いたに違いない。しかし、この現象はそう単純ではなかった。

ガラスに吸着しているテザードセルが回転している時、べん毛の根元は菌体の陰に隠れてどこからも見ることができない。私たちは細胞内のべん毛モータの回転を直接みるべくCリング・タンパク質に蛍光タンパク質を融合させたキメラを作成した。そして、テザードセルを作りその回転中心の輝点を観察したところ、ほとんど回転中心がグラグラ動いており、安定に1点で回転するものがない。そこで回転中心の輝点と菌体の端の方にある輝点の2点を結び、その軌跡をトレースしたところ回転中心が直径約100 nmの円を描きながら才差運動をしていることがわかった。この長さに匹敵するのはフックの長さである。そこでやや長めのフックを持つ数種類の菌を用意して同様の実験を行ったところ、その円の直径はフックの長さに比例したのである。

これは何を意味するか？

4.2 フックはユニバーサルジョイント

テザードセル法ではフックが直角に曲がってガラス面から垂直に立ち、菌体の中ほどを支えて回転している（Figure 4A 左）と考えられてきた。しかし、我々の実験結果はフックが剛直ではなく、常に動きまわっていることを示唆している。また、1回転の中に回転の早い部分と遅い部分があることがわかった。これは菌体が1回転のうち、ある角度のところでガラスに接触していることを示す（Figure 4A 右）。これでは正確なトルク計測はできない。

Figure 4A. テザードセル法

考えてみれば、長さが約55 nmの柔らかなフックで長さ1 μmの菌体をどこにも接触させないように回転させる方がむづかしいのであって、どこかに接触しながら回転している方が自然である。普通に菌体についているフックはユニバーサルジョイントとしてべん毛を後方に束ねるために常に曲がったまま回転をべん毛に伝える（Figure 4B 左）。この状態は視点を変えてみると、管の一端を固定して他方の端が回転するのと等価である（Figure 4B 右）。これがテザードセルにおけるフックの動きである。モータが回転する限り、フックは常にやわらく回転していて、けっして剛直な形をとることがないのである。

1分子計測技術の進んだ現在では、テザードセル法に代わりフックに直接マイクロビーズを結合させてビーズの回転

Figure 4B. ユニバーサルジョイント

を観察する方法が取られている。しかし、フックが回転時にグニャグニャしていることに変わりはないのだから、ビーズの動きがべん毛モータの回転を正確に反映していると仮定して解析を進めることは危険である。いったい、べん毛回転においては何が何に対して回っているのか？

5. プロトニクス (protonics)

人間の作った機械はエレクトロニクスで動いている。一方、生物ではごく一部の系を除いては電子の振舞いを議論することはない。生物の素材にスピンをもつ金属が使われないからだ。水の中では自由電子はないが、イオン化した原子団が多くある。イオン化した原子核、特に最も軽い水素イオンすなわちプロトンはエネルギー媒体として頻繁に使われる。たまにナトリウムイオンが使われることもある。これは地球上の生物が海水から生まれてきたことと関係があるのだろう。生物界のエネルギー事情は、電子中心のエレクトロニクス (electronics) に対してプロトンを中心とするプロトニクス (protonics) と呼ぶにふさわしい大きな分野である。

5.1 プロトン駆動力 (PMF)

生物は膜によって外界から仕切られている。膜は脂肪でできた絶縁体で電気も物質もほとんど通過できない。膜の内外で物質の量が異なると、濃度差に基づくポテンシャル・エネルギーが発生する。電荷の不均衡の場合は膜電位 ($\Delta\phi$) が生じ、プロトン濃度が不均衡な場合 pH 差 (ΔpH) が生まれる。多くの生き物は呼吸によって生命を維持しているが、呼吸によって生まれるのがプロトンの濃度差である。このプロトンの濃度差による電気化学ポテンシャルがすべての生命活動の原動力となり、種々の分子機械を動かすので、プロトン駆動力と言う便利な名前と呼ばれることが多い。べん毛モータもプロトン駆動力を使って回転する。プロトンの電気化学ポテンシャル ($\Delta\mu_{\text{H}^+}$) は以下の式で表わされる。

$$\Delta\mu_{\text{H}^+} = \Delta\phi + Z\Delta\text{pH}$$

ここで、 Z は係数であり、バクテリアの場合、90 とされる。

上式の右側の項は足し算になっているので、膜電位がゼロになっても pH 差があれば動くことができることを示している。プロトンは細胞の外から中に入ってくる。この時、べん毛モータはどちらの方向にも回転できるので、プロトンの流れる方向とべん毛モータの回転方向と無関係である。また、べん毛モータのキメラを用いると、ナトリウム駆動力でプロトン駆動型モータを回転させることもできる。こういう状況から推測すると、プロトンが直接トルク発生の相互作用部位に流れ込んでいるとは考えにくい。では、プロトン駆動力の実態はなんだろう？

5.2 ATP 合成酵素

ここで生物のエネルギーとしてもっともよく用いられる ATP について触れておきたい。ATP もプロトン駆動力を使って作られる。プロトン駆動力は膜のあるところでしか使えないが、ATP は安定な化学物質なのでどこにでも運べる便利でコンパクトなエネルギーである。プロトン駆動力を ATP に変換する分子機械が ATP 合成酵素である。この酵素もべん毛モータと同じようにプロトンの流れを利用しながら回転しており、1 回転ごとに ATP1 分子が合成される。したがって、ATP 合成酵素とべん毛モータは基本的に同じエネルギー変換メカニズムをもつ分子機械として、並行して議論され研究が進められている。この酵素がべん毛よりも実験的に便利なのは逆反応が利用できること、すなわち ATP を加水分解して回転できることである。プロトン駆動力というあいまいな実体を無視できるだけ、実験はしやすいようだ。そのためか、この分野の研究の進展は大きく、最近の研究では ATP 合成酵素の回転には回転軸は必要ないとのことである。先ほど述べたフックの奇妙な動きもあることだ。べん毛モータの回転軸も再検討してみる必要があるだろう。

6. トルク発生

一般に回転モータには回転子と固定子の 2 つの素子があり、その相互作用で回転を生じる。では、べん毛モータの回転子と固定子とはなにか？すなわち、何が何に対して回っているのか？遺伝学の知見から、回転に関与するのは C リング・タンパク質 (FliG, FliM, FliN) とモット複合体 (MotA, MotB) の 5 つのタンパク質である。MotB は細胞外膜の固いペプチドグリカン層と相互作用があることからモット複合体は固定子とみなされ、べん毛基部にある C リングが回転子とみなされている。しかし、この図式も最近、新手法による実験によって揺らぎがちである。

6.1 固定子とはなにか？

回転子と固定子を直接見ることはむづかしい。この 2 つの素子は相互作用するのだから、お互いに隣合っていないといけないという理屈から、モット複合体がずらりと並んで C リングの周囲を取り囲む現在のモデルが受け入れられている。ところが最近、先に述べたのと同様の手法でモット・タンパク質に蛍光タンパク質を融合させたキメラの観察から、モット・タンパク質は 30 秒くらいの短時間でターンオーバーしていることがわかった⁵。これは固定子のイメージと違う。では回転子はどうだろう？

遺伝学的解析によると、FliG がトルク発生に直接関与し、FliM と FliN は C リングの形を保ちながら補助的な役割をしている。さらに FliM と FliN はモット・タンパク質と同様にすばやいたーンオーバーを繰り返しているらしい。そのためか、C リングは大変やわらかで精製しようとすると変

形したり分解したりする。したがって、Cリング自体の構造を詳しく調べることはできない。しかし、個々のタンパク質の構造は原子レベルで解かれているので、この単体の構造をCリングという大きな構造体に無理やりはめ込んでトルク発生のメカニズムを解明しようとしているのが実情である。トルク発生の物理的原理をどのように考えるかによってモデルも異なってくる。実験と並行して原理の追求が大事になってくるゆえんである。

6.2 トルク発生の物理的原理

物理学で定義されている4つの力のうち、タンパク質分子間に働く力の源泉となるのは電磁気力しかない。ただし、生体では磁気力は考えなくてもいい。現在流布しているモデルでは、FliGの一部に電荷の集中した部位があり、MotAの同様に電荷の密集した部位と相互作用するという、静電モータのようなメカニズムを考えているらしい^{6,7}。人工の静電モータでは、正負の電荷が規則正しく交互に並んでおり、流れる電流も秩序よく制御されている。一方、タンパク質ではどうだろう？まず構造全体がやわらかい。さらに、電荷はアミノ酸残基の回転自由な長い枝先（炭素鎖3つか4つ）にあるので常にふらふら動き回っている。こういう状況では静電力がうまく作用するとも考えにくい。

私たちが現在行っている実験ではFliGのトルク発生部位は大変温度に敏感である⁸。さらにFliGと他のタンパク質（MotAだけではないかもしれない）との相互作用点は複数ありそうである。それらの部位は必ずしも電荷をもっているわけではないので、相互作用には水素結合やファンデアバルス力などが主流になると思われる。モット複合体から来るプロトン流はFliGの周期的な形態変化を促し、一方向の動きのみが許されるような働きをするのかもしれない。我々の予想では、動きには基本的にブラウン運動すなわち熱運動が利用されるであろう。熱運動を仕事に変えるというメカニズムは物理化学の専門家には眉つばを持って見られるけれど、電気力を使った分子間の吸着力が中心になるのだし、一方向性を向く工夫の一助に熱運動を用いるのであるから、物理的原理を犯しているわけではない。ちなみに、筋肉研究においては、運動素子であるアクチンとミオシンの相互作用に分子吸着と熱運動を用いたモデルが主流となっている。

7. 進化：病原性と運動性

さて、いよいよ最終章であるが、これまで気にはなりながらあまり研究対象になっていない問題を取り上げよう。べん毛は一体どこから来たのか？つまり進化の問題である。べん毛遺伝子のDNAの配列を地の染色体の配列と比べると、用いられる塩基の使用頻度が異なっているので、50個以上もある一群のべん毛遺伝子はどこか余所から来たと思われる。どこからか？多くのバクテリアがべん毛をもち、その

べん毛遺伝子は種によって少しの違いはあるが基本的に同じものがセットになって揃っている。これはバクテリア間で遺伝子の水平伝播（すいへいでんぱ）が起こったためと考えられる。このような親から子に伝わる通常のDNAの伝播ではなく異種間での遺伝子のやりとりは、薬剤耐性遺伝子や病原性因子でしばしば見られる現象である。べん毛の未完成形あるいは中間的な形があってもよさそうだが、今のところみつからない。ということは、べん毛は進化のある時点で現在の形にまで完成し、それが多くのバクテリア種間でやり取りされた結果、現在の普遍的なべん毛があるのだろう。では、べん毛の完成以前の形はどうだったのだろうか？

7.1 病原性

病原性バクテリアの感染の仕方は大きく分けて2つある。毒素を出してホストを殺す毒素産生菌と、ホストに侵入して巣食う侵入性バクテリアである。サルモネラ菌など多くの日和見感染菌は後者に属する。サルモネラ菌がホストに感染するとき、まず「ニードル構造体」を通して病原性因子をホストに打ち込むことで侵入が開始する。このニードル構造体とべん毛基部体が構造的にも機能的にもそっくりなのである。

7.2 タンパク質輸送

タンパク質は細胞膜を透過できない。病原性因子は病原菌の細胞質とホストの細胞質をつなぐニードル構造体を通して直接に運ばれる。ニードル構造体の構成成分のタンパク質がべん毛基部体の構成タンパク質にアミノ酸配列がよく似ている。また、フラジェリンは病原性因子と物理化学的性質が似ている。ただし、べん毛のフックに相当するニードルはまっすぐで決して曲がることはないし、構成タンパク質も似ていないが、その長さはフック同様ある程度の精度で制御されている。構造体構築過程の初期の機能が、独自のタンパク質輸送装置であることから、べん毛モータと病原性因子は同じ起源をもつのではないかとみなされている。いつ、どのようにしてべん毛は回転を始めたのか？そして、なぜ？

8. おわりに：どこへ行くのか？

私はこの総説が最近の論文を万遍無く網羅した公平な解説になったとは思っていない。私は現役の研究者として独自の考え方を持っているので、当然ながら思い込みが強い。我田引水の論文紹介になっていると思う。べん毛研究の現状の公平な論評を得るには、他のべん毛研究グループの総説を合わせて読むことをお勧めする。

9. 謝辞

橋本愛美さんには原稿を読み助言をいただきました。

文献

- (1) 相沢慎一, バクテリアのべん毛モーター : PNE モノグラフ / 共立出版 : 東京, 1998.
- (2) Jarrel, K. F.; Bayley, D. P.; Kostyukova, A. S. *J. Bacteriol.* **1996**, *178*, 5057–5064.
- (3) Fujii, M.; Shibata, S.; Aizawa, S. -I. *J. Mol. Biol.* **2008**, *379*, 273–283.
- (4) Hashimoto, M.; Mashimo, T.; Hirano, T.; Yamaguchi, S.; Aizawa, S.-I. *J. Mol. Biol.* **2008**, *375*, 367–375.
- (5) Leake, M. C.; Chandler, J. H.; Wadhams, G. H.; Bai, F.; Berry, R. M.; Armitage, J. P. *Nature*. **2006**, *443*, 355–358
- (6) Lloyd, S. A.; Whitby, F. G.; Blair, D. F.; Hill, C. P. *Nature*. **1999**, *400*, 472–475.
- (7) Fukuoka, H.; Yakushi, T.; Homma, M. *J. Bacteriol.* **2004**, *186*, 6749–6758.
- (8) Mashimo, T.; Hashimoto, M.; Yamaguchi, S.; Aizawa, S. -I. *J. Bacteriol.* **2007**, *189*, 5153–5160.
- (9) Kubori, T.; Matsushima, Y.; Nakamura, D.; Urali, J.; Lara-Tejero, M.; Sukhan, A.; Galan, J. E.; Aizawa, S. -I. *Science*. **1998**, *280*, 602–605.
- (10) PubMed で “Aizawa Flagella” とキーワードを入れると, 私のべん毛に関する論文がほとんど出てくるので参考にさせていただきたい。

(受理日 2010 年 6 月 30 日)

相沢 慎一 (あいざわ しんいち)

所属 : 県立広島大学 生命環境学部

専門分野 : 生物物理学

連絡先 : 〒 727-0023 広島県庄原市七塚町 562

電子メール : aizawa@pu-hiroshima.ac.jp