

## 細菌の祖先はナトリウムを使ってエネルギー変換 ～原始のモーターを現代で再現する～

名古屋大学大学院理学研究科（研究科長：松本 邦弘）博士後期課程の 竹川 宜宏（たけかわ のりひろ）、本間 道夫（ほんま みちお）教授、京都大学の西山 雅祥（にしやま まさよし）特定准教授、金井 保（かない たもつ）講師らの研究グループは、生物進化の源流に位置する超好熱性細菌の運動機能を明らかにすることに成功しました。本研究の成果から、細菌の祖先は水素イオンではなく、ナトリウムイオンを使ってべん毛モーターを回転させていたことが強く示唆されました。今回開発した手法を応用すれば、太古の昔に誕生した原始生命体の謎を解き明かすことができると期待されます。

本研究結果は、英国科学誌「Scientific Reports」において、2015年8月5日午前10時（英国時間）に公開されます。

## 細菌の祖先はナトリウムを使ってエネルギー変換 ～原始のモーターを現代で再現する～

名古屋大学大学院理学研究科博士後期課程の竹川 宜宏（たけかわ のりひろ）、本間 道夫（ほんま みちお）教授、京都大学白眉センターの西山 雅祥（にしやま まさよし）特定准教授、京都大学大学院工学研究科の金井 保（かない たもつ）講師らの研究グループは、分子遺伝学と極限環境観察の手法を用いることで、超好熱性細菌のべん毛モーターの機能を解析することに成功しました。

この細菌は生物の進化の過程の初期に分岐した細菌群に属することから、細菌の祖先がナトリウムイオンを使ってモーターを回転させていたことが強く示唆されます。

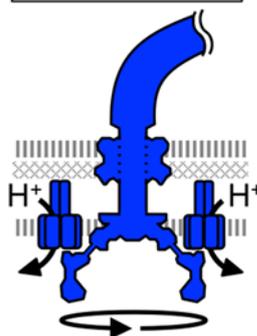
細菌は、べん毛と呼ばれるらせん状の繊維をスクリューのように回転させることで水中を自由に泳ぐことができます。べん毛の回転はその根元の小さなモーターによって駆動されます。べん毛モーターを動かすためのエネルギー源は、モーター内を通るイオンの流れで、水素イオン、ナトリウムイオン、カリウムイオンなど、生物種によって異なるイオンを使うことが知られています。これらのエネルギー源の違いが、生物の進化においてどのように生み出されてきたのか、これまで分かっていませんでした。

本研究では、生物の進化の初期段階に分岐した細菌群に属する *Aquifex aeolicus* のべん毛モーターに着目しました。この細菌のエネルギー変換ユニットを大腸菌のモーター内で働かせることで、本来は水素イオンを使って回転するモーターが、ナトリウムイオンを使って回転するようになりました。様々な細菌の遺伝子配列を比較することで、細菌の祖先がナトリウムイオンを使ってモーターのエネルギー変換を行っていたことや、エネルギー変換ユニットが進化の過程で他の細菌へと水平伝播されたことなどを予想させる結果が得られました。

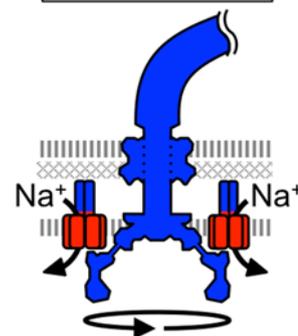
べん毛モーターは、直径が50ナノメートル（2万分の1ミリメートル）という小ささでありながら、秒速200～1000回転以上という速さで回転します。このような微小でかつ高速回転するモーターは、人工物はもちろんのこと自然界でも他に類を見ません。今回の成果を応用し、様々な極限環境生物の遺伝子配列を利用することで、新たな人工ナノモーターの創造が期待できます。

本研究成果は、英国科学誌「Scientific Reports」において、2015年8月5日午前10:00（英国時間）に公開されます。

大腸菌の  
エネルギー変換



原始細菌型の  
エネルギー変換



### 【ポイント】

- 超好熱性細菌のべん毛および運動能を解析した。
- 原始細菌型モーターを大腸菌内で再構築し、そのエネルギー源がナトリウムイオン流であることを明らかにした。
- 進化におけるモーターのエネルギー源の変遷がはじめて提唱された。

## 【背景】

細菌は、べん毛と呼ばれるらせん状の繊維をスクリューのように回転させることで、水中を自由に泳ぐことができます。べん毛の根元には小さな回転モーターが存在しています。べん毛モーターは 2 つの部位、回転子と固定子からできています（図 1）。回転子は、回転するリング状の部分で、そのまわりを取り囲むように 10 個ほどの固定子が配置されます。べん毛モーターを動かすためのエネルギー源は、固定子内を通るイオンの流れです。固定子はエネルギー変換ユニットとして働き、固定子内をイオンが流入することで、固定子と回転子が相互作用して、モーターが回転する力が生み出されます。

固定子は 3 つの領域からできています。ペリプラズム側領域、膜貫通領域、細胞質側領域が、それぞれ、固定子のモーター内へと安定な固定、固定子内のイオンの流入、回転子との相互作用と回転力発生、を担っています。固定・イオン流入・回転力発生、という 3 つの現象が互いに関係し合うことで、固定子によるエネルギー変換が行われます。この際のエネルギー源となるイオンは、水素イオンを中心に、他にはナトリウムイオンやカリウムイオンなど、生物種によって異なることが知られています。しかし、これらのエネルギー源の違いが、生物の進化においてどのように生み出されてきたのか、これまで分かっていませんでした。

## 【研究の内容】

本研究では、細菌の進化の過程で最も初期に分岐した細菌群に属する *Aquifex aeolicus* に着目し、原始細菌型のべん毛モーターの回転機構を調べました。本菌は至適生育温度が摂氏 85 度である超好熱性細菌であり（図 2）、培養が困難であることからその生態についてはほとんど明らかにされていません。本菌を摂氏 85 度で培養し光学顕微鏡下で観察したところ、高温環境では早い速度で泳ぐことが示されました。また、電子顕微鏡を用いた形態観察から、本菌は細胞の極に 1 本のべん毛を持つことが明らかになりました。したがって、*A. aeolicus* は原始細菌型のモーターを使ってべん毛を高速回転させて泳いでいることが強く示唆されました。

この原始細菌型のモーターの回転メカニズムを明らかにするため、菌体の調製が容易な大腸菌を利用して *A. aeolicus* のべん毛固定子の機能評価を行いました。*A. aeolicus* に由来する膜貫通領域と細胞質側領域、大腸菌に由来するペリプラズム側領域を融合させたキメラ型固定子を大腸菌内で発現させたところ、大腸菌由来の回転子と共に回転運動を発生させることに成功しました（図 3）。この新たに開発した実験手法を使ってキメラ型固定子が発生する回転運動を調べたところ、ナトリウムイオンを使って回転運動を生み出していることが明らかになりました。大腸菌のべん毛モーターは水素イオンを使って回転運動を生み出していることから、原始細菌型のべん毛モーターは異なるイオンをエネルギー源としていることとなります。

様々な細菌のべん毛モーター固定子の遺伝子配列を比較した系統学的解析から、細菌の祖先はナトリウムイオンを使ってモーターのエネルギー変換を行っていたこと、そのエネルギー変換機構は細菌の祖先から現在まで統一されていること、進化の過程においてナトリウムイオン駆動型の固定子が一部の細菌へ

と水平伝播されたことなどを示唆する結果が得られました（図4）。

#### 【成果の意義】

べん毛モーターは、直径が50ナノメートル（2万分の1ミリメートル）以下という小ささでありながら、秒速200～1000回転以上という速さで回転します。この回転速度はF1カーのエンジンの回転速度に匹敵します。このような微小でかつ高速回転するモーターは、人工物はもちろんのこと自然界でも他に類を見ません。べん毛モーターの研究は、将来、人工ナノマシンを設計する際に大きく貢献すると考えられています。

今回、超好熱性細菌の遺伝子配列をもとに、原始のべん毛モーターのエネルギー変換機構を再現することに成功しました。この成果を応用することで、太古の昔に誕生した原始生命体のエネルギー変換の謎を解き明かすことができるかと期待されます。また、様々な極限環境微生物の遺伝子配列を利用することで、人工ナノモーターを設計する際の選択肢が大きく拡充され、これまでに無い特徴をもつ新規なナノモーターの創成が期待されます。

#### 【用語説明】

##### ●超好熱性細菌：

至適生育温度が80℃以上の細菌。温泉や熱水噴出孔に生息する、極限環境微生物の一種。その多くが系統分類上、進化の源流に位置する。

##### ●*Aquifex aeolicus*：

超好熱性細菌の一種。至適生育温度は85℃、最高生育温度は95℃。アメリカ合衆国のイエローストーン国立公園の温泉から単離された。水素ガスを酸化し、二酸化炭素を唯一の炭素源とする化学合成独立栄養生物である。この細菌由来のタンパク質は構造解析においてよく研究されている。

##### ●べん毛：

細菌の細胞表面から生えた、らせん繊維状の運動器官。その根元には細胞膜に埋め込まれた回転モーターが存在する。

##### ●固定子：

べん毛モーターの一部で、イオンを流すエネルギー変換ユニット。回転子と相互作用して回転力を生み出す。

#### 【論文名】

掲載誌：Scientific Reports

論文タイトル："Sodium-driven energy conversion for flagellar rotation of the earliest divergent hyperthermophilic bacterium"

著者：Norihiro Takekawa, Masayoshi Nishiyama, Tsuyoshi Kaneseki, Tamotsu Kanai, Haruyuki Atomi, Seiji Kojima, Michio Homma

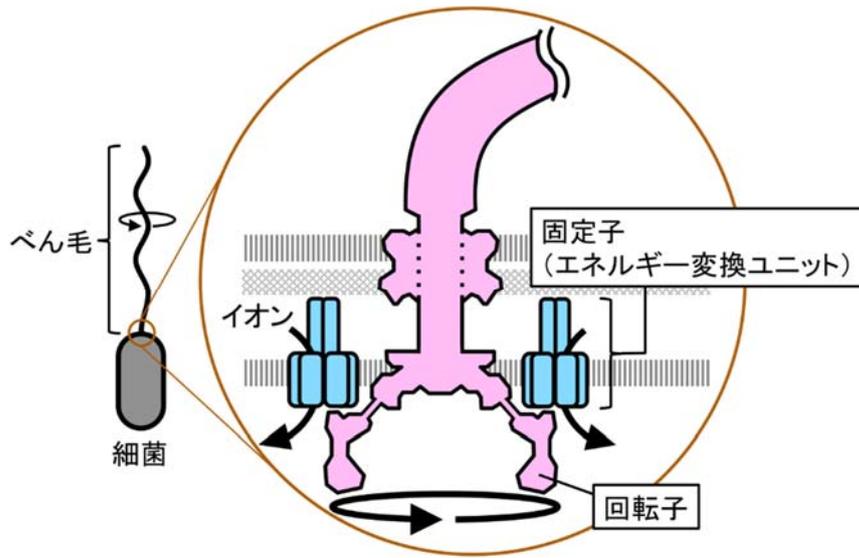


図 1. べん毛モーターの模式図

多くの細菌は、細胞表面から生えた繊維（べん毛）をスクリューのように回転させることで、泳ぐための推進力を生み出す。べん毛の根元には回転するモーター（べん毛モーター）が存在する。べん毛モーターの主幹となるのが、回転子と固定子と呼ばれる部分で、固定子の中をイオンが流入することによって、固定子と回転子が相互作用して、回転力が発生する。

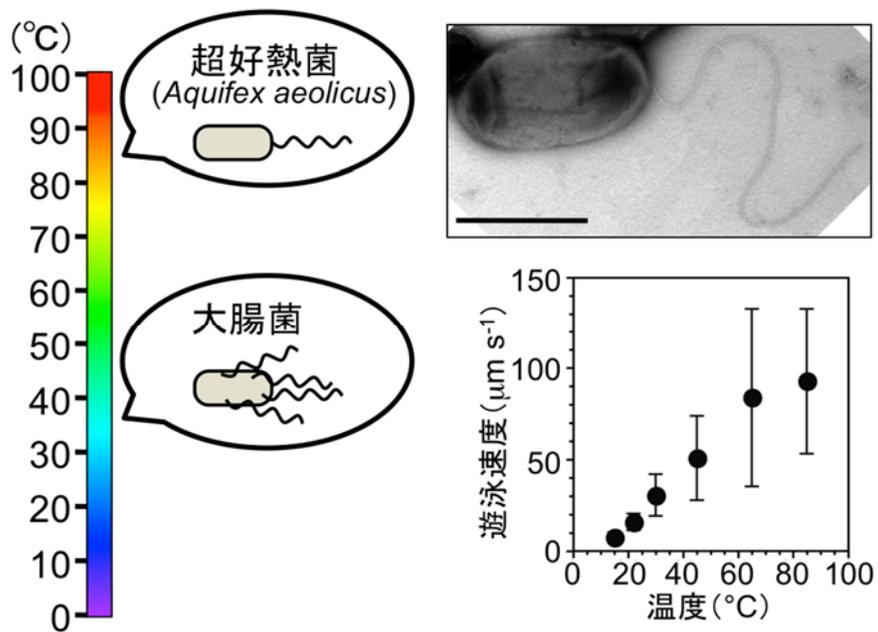


図 2. 超好熱性細菌 *Aquifex aeolicus* のべん毛と運動能

超好熱性細菌 *Aquifex aeolicus* は、大腸菌などと比べはるかに高い温度（摂氏 68 度～95 度）で生育可能な超好熱性細菌である（左）。本菌を電子顕微鏡で観察すると、細胞の極に 1 本のべん毛繊維を持つことが分かった（右上、スケールバー：1 マイクロメートル）。その最大の遊泳速度の達成には、高温環境が必須であることが分かった（右下）。

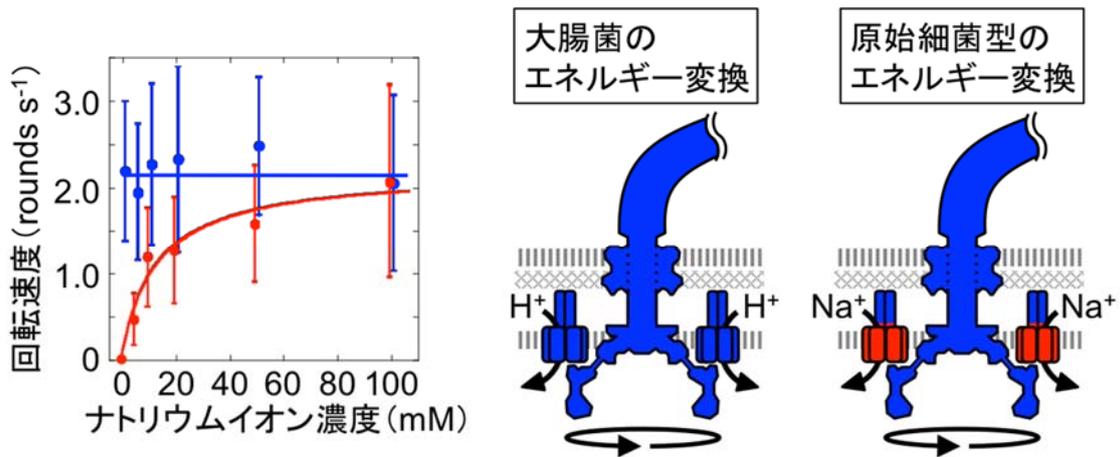


図 3. 超好熱性細菌べん毛モーターのナトリウムイオンを使ったエネルギー変換  
 超好熱性細菌のエネルギー変換ユニット（固定子）を、大腸菌モーター内で再現することに成功した。通常の大腸菌がナトリウムイオンとは関係なくモーターを回転させるのに対して（左グラフ青）、超好熱性細菌 *Aquifex aeolicus* のエネルギー変換ユニット（固定子）は、ナトリウムイオンに依存してモーターを回転させる（左グラフ赤）。大腸菌は水素イオン（H<sup>+</sup>）を使ってモーター回転のためのエネルギー変換を行うのに対して、細菌の祖先ではナトリウムイオン（Na<sup>+</sup>）を用いてエネルギー変換を行っていたことが強く示唆された（右模式図）。

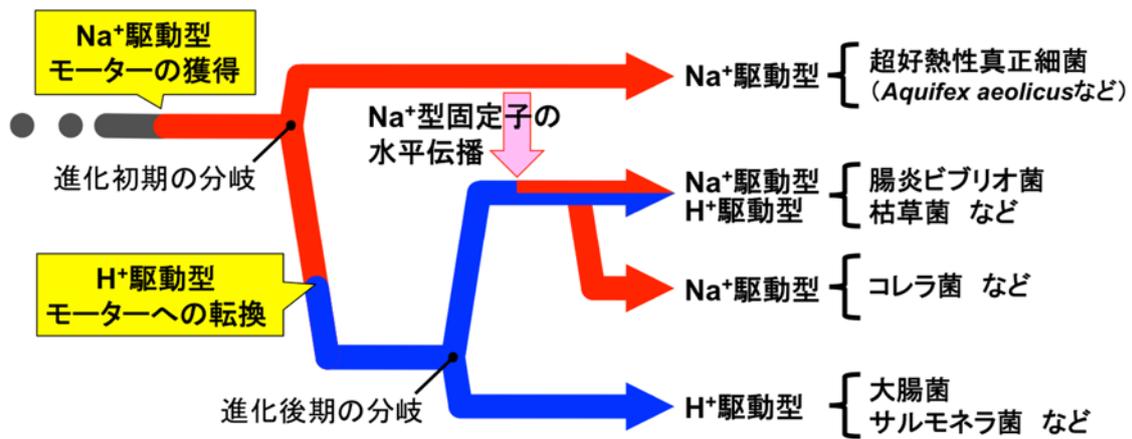


図 4. 進化過程におけるべん毛モーターのエネルギー源の変遷の予想

進化初期に分岐した超好熱性細菌が、 $\text{Na}^+$ 駆動型の固定子を持っていることから、細菌の祖先は、まずナトリウムイオン ( $\text{Na}^+$ ) 駆動型のモーターを獲得した。進化の比較的初期の段階で、モーターは  $\text{Na}^+$ 駆動型から水素イオン ( $\text{H}^+$ ) 駆動型へと転換され、現在大腸菌などの多くの細菌においては  $\text{H}^+$ 駆動型が主流となっている。またビブリオ菌やコレラ菌などの一部の細菌では  $\text{Na}^+$ 型固定子の水平伝播により、 $\text{Na}^+$ 駆動型モーターが再獲得された。