

べん毛III型輸送系蛋白質の機能・構造解析

今田勝巳、南野徹、木下実紀、内田裕美子、西條由見子、伊吹達也、難波啓一
 大阪大学 大学院生命機能研究科

○べん毛III型輸送装置

病原性細菌は、感染時に細胞表層のタンパク質分泌装置を用い、宿主細胞内にエフェクターと呼ばれるタンパク質群を直接輸送し、宿主細胞を感染に適した状態へと変えて侵入する。このようなタンパク質分泌装置には、III型とIV型の2種類の系が知られ、特定の基質タンパク質群を認識し、それらを必要なタイミングで必要量送り出す、分別配送センターの役割を担う。べん毛タンパク質輸送装置もIII型に属し、巧妙な輸送機能により複雑な構造を持つべん毛が構築される。III型、IV型共に多種類のタンパク質からなる超分子複合体であり、巧妙な輸送・制御・調節機構を持つ。我々は、III型分泌装置のうち最も研究基盤が整っているべん毛III型輸送装置に着目し、分泌時の基質タンパク質の選別・輸送機構、輸送エネルギー変換機構を原子レベルで明らかにすることを目指している。

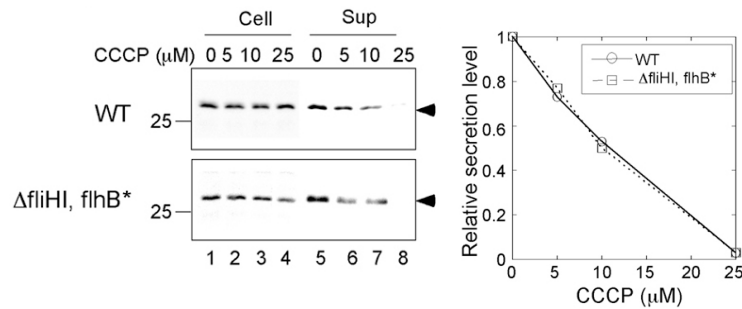
べん毛III型輸送装置は、少なくとも6種類の膜タンパク質 (FlhA, FlhB, FliO, FliP, FliQ, FliR) と3種類の細胞質タンパク質 (FliH, FliI, FliJ) から構成される。また、べん毛輸送シャペロン (FliS, FliT, FlgN) が輸送基質および輸送装置タンパク質と結合し、輸送において重要な役割を果たしている。

○輸送装置はプロトンで駆動する

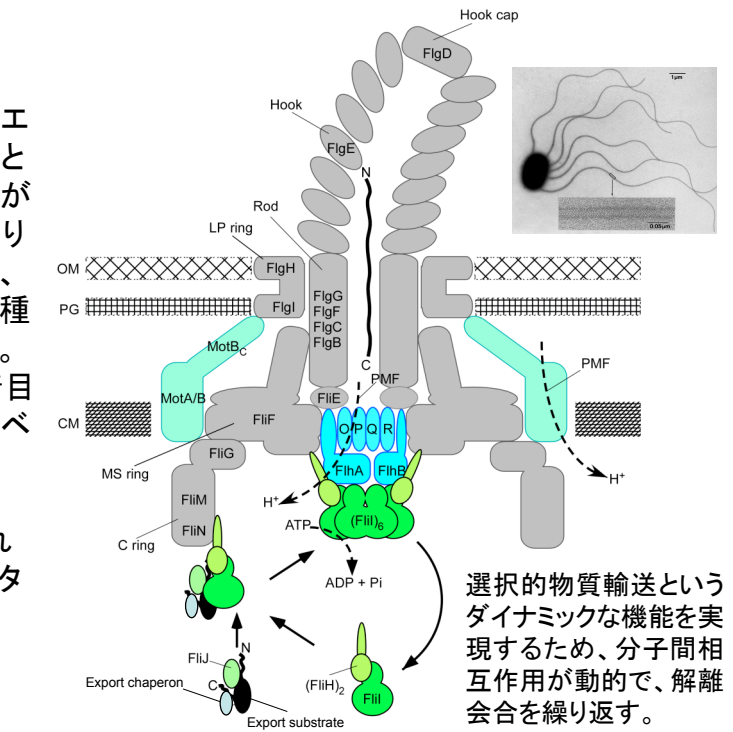
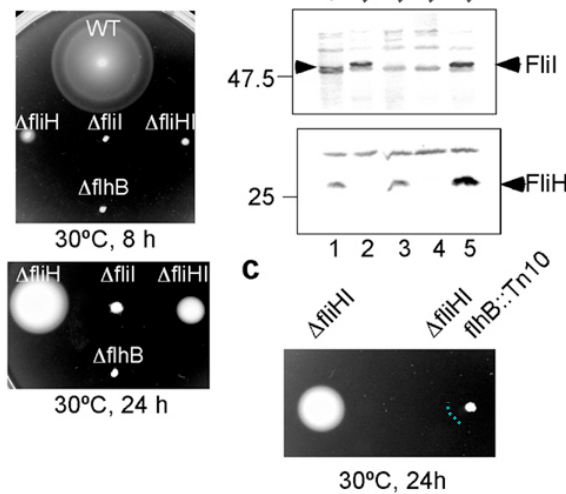
輸送装置構成タンパク質にATPase (FliI) が存在することから、ATP加水分解エネルギーを用いて輸送が起こると長い間考えられてきた。しかし我々は、FliH-FliI欠損株が輸送機能を持つことからATP加水分解エネルギー説を否定し、プロトン駆動力により輸送が起こることを証明した。

Minamino & Numba, *Nature*. **451**, 485-488 (2008)

CCCPを加え、プロトン駆動力を消失させると輸送は停止する。



FliH-FliI欠損株は輸送能を持ち、べん毛を形成する



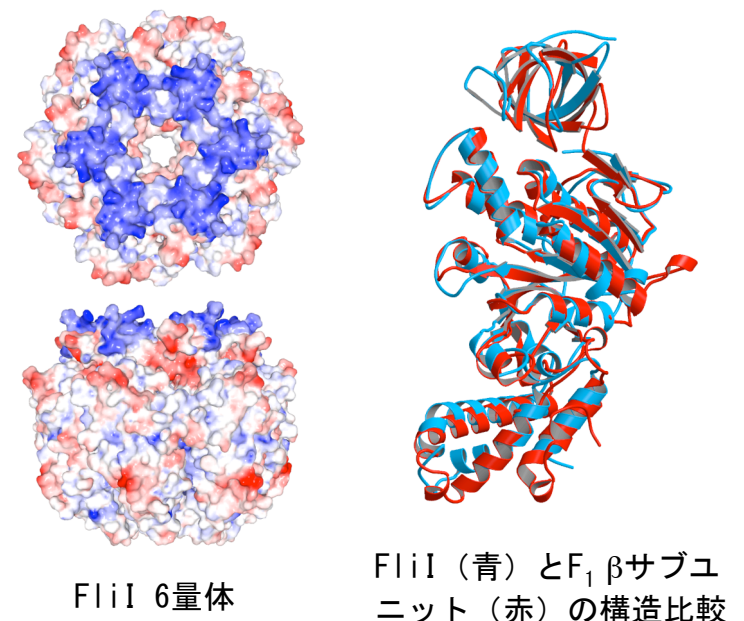
べん毛III型輸送装置

○輸送装置ATPase FliIの構造

FliIはATP加水分解活性を持つ輸送装置構成タンパク質である。2.5Å分解能で解析したFliIは、全体構造がF₀F₁ATP合成酵素のα/βサブユニットとそっくりであった。

Imada et al., *Proc. Nat'l Acad. Sci. USA*, **104**, 485-490 (2007)

PDB ID: 2DPY



FliI 6量体

FliI (青) とF₁ βサブユニット (赤) の構造比較