多糖の輸送・分解に関わる細菌由来超分子の構造生物学とその食品・環境分野への応用

食環 B3

代表機関：京都大学大学院農学研究科
代表研究者：橋本 渉

背景
- 細菌が分泌するバイオフィルムは、細菌の感染や腐食作用を助ける
- バイオフィルムは多糖を主成分とし、殺菌や洗浄に耐えるほど頑丈
- ある種の細菌は、多糖を取り込む「超チャネル」をもっている

成果
- 超チャネルの入り口にある細胞表層レセプターの構造と機能を解明した
- 多糖を細胞質に送り込む ABC インポーターを結晶化した
- さまざまな多糖分解酵素の構造と機能を明らかにした

バイオフィルムとは細菌が分泌するネバネバした膜です。排水管のぬめりや歯の表面の歯垢もバイオフィルムです。細菌はこの膜を利用して、感染や材料の腐食を引き起こします。バイオフィルムは殺菌や洗浄にも耐えるほど頑丈なので、バイオフィルムを分解・除去する方法を開発することが期待されています。

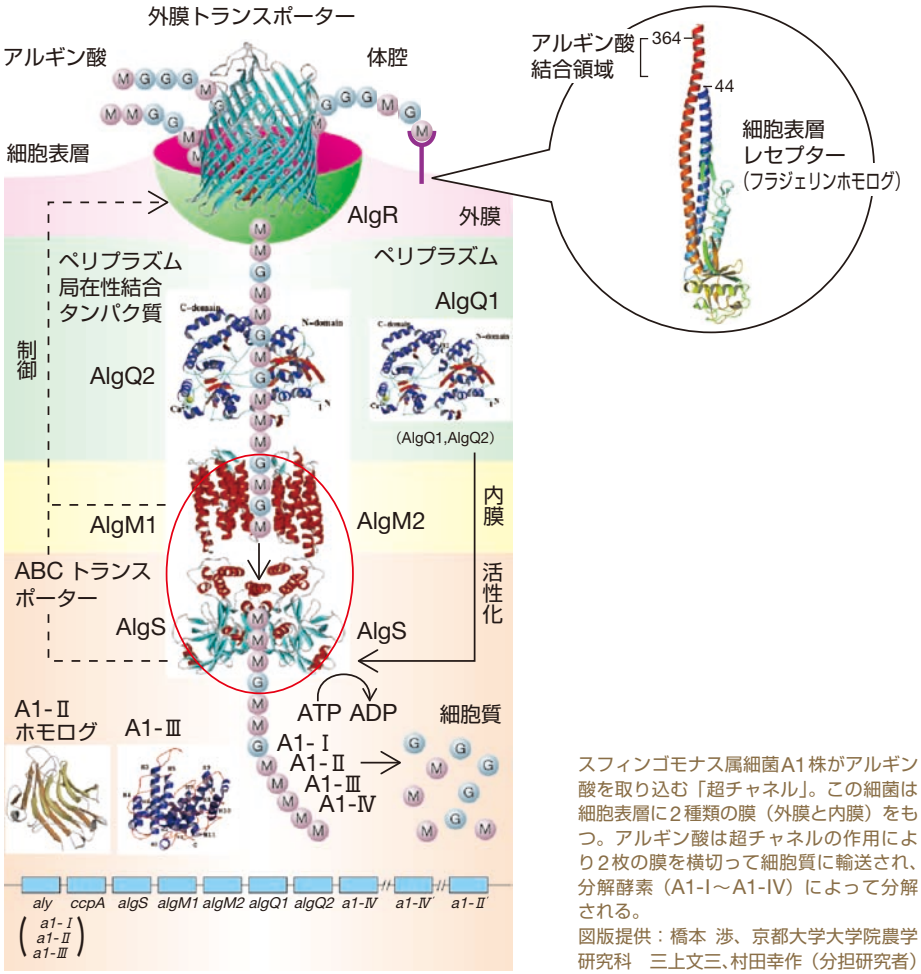
バイオフィルムの主成分は糖がたくさんつながった多糖です。そこで、私たちは多糖を分解する「スフィンゴモナス属細菌A1株」という細菌に着目しました。この細菌は「超チャネル」という装置をもっており、自分の体の表面に穴をあけて、多糖であるアルギン酸という巨大な分子を丸呑みし、細かく分解して吸収するのです。

超チャネルはさまざまなタンパク質が組み合わさってできています。私たちは、それらのうちでも特に、超チャネルの入り口にあって外界のアルギン酸をとらえる「細胞表層レセプター」と、細胞膜（内膜）にあってアルギン酸を細胞質内に運ぶ「ABCインポーター」の構造解析に取り組んできました。

細胞表層レセプターは、細菌のべん毛をつくっているフラジェリンというタンパク質に似たタンパク質です。383個のアミノ酸がつながったものですが、アルギン酸との結合には、両端（N末端およびC末端）近くの領域が重要であることを見いだしました。結晶構造解析の結果、このうちのC末端領域はαヘリックスというらせん状の構造をとっており、N末端領域はゆらいだ構造をとっていることがわかりました。

ABCインポーターは、膜貫通タンパク質（AlgM1とAlgM2）と2分子のATP加水分解酵素（AlgS）が集まった会合体です。これらのタンパク質の遺伝子が染色体上にまとまって存在していることを利用して、大腸菌に3種類のタンパク質をつくらせたところ、ちゃんと機能を果たす会合体ができました。会合体の結晶も得られたので、立体構造決定まであと一息です。

また、細菌A1株は、アルギン酸を分解するたくさんの種類の酵素をもっています。これらの酵素や、他の細菌がもつ多糖分解酵素の構造と機能の関係を調べ、酵素の一部の構造を変えて機能を変化させることに成功しました。こうした成果を応用して、バイオフィルム分解酵素の開発につなげたいと考えています。



スフィンゴモナス属細菌A1株がアルギン酸を取り込む「超チャネル」。この細菌は細胞表層に2種類の膜（外膜と内膜）をもつ。アルギン酸は超チャネルの作用により2枚の膜を横切って細胞質に輸送され、分解酵素（A1-I～A1-IV）によって分解される。
図版提供：橋本 渉、京都大学大学院農学研究科　三上文三、村田幸作（分担研究者）