

2025年8月28日

長岡技術科学大学

岡山大学

大阪公立大学

超高活性なアクチンが細菌の動きを生み出す！

～やわらかい特殊らせん細菌「スピロプラズマ」のユニークな運動機構に迫る～

ポイント

- 農作物や甲殻類への病原細菌「スピロプラズマ（※1）」は、細胞壁を持たず、らせん形の体をねじるようなユニークな動きをします（図1, 2）。
- この動きに必要な細菌アクチン（※2）タンパク質である2種類の MreB のうち、MreB1 について、技術的な問題を解決することで超高活性であることを発見しました。
- MreB1 が、もう1つの MreB（MreB5）の繊維構造をコントロールしていることが分かり、複数のタンパク質が働きあうことで細菌が動くメカニズムを提唱しました。

概要

長岡技術科学大学工学研究院物質生物系の藤原郁子准教授、大阪公立大学大学院理学研究科の高橋大地研究員（研究開始当時。現・岡山大学異分野基礎科学研究所特別研究員 PD）、大阪公立大学大学院理学研究科の宮田真人教授らの研究グループは、農作物や甲殻類への病原細菌「スピロプラズマ」の特徴的なねじれ運動に着目しました。この運動を担う2種類の細菌アクチンタンパク質の1つ（MreB1）は ATP の加水分解（※3）が速いという超高活性をもち、もう1つ運動に必要な MreB5 の繊維でできた骨格構造を不安定にすることを明らかにしました。

この成果は、今後のドラッグデリバリーシステム（※4）や微小モーター開発、病原菌の運動制御に向けた技術基盤となることが期待されます。

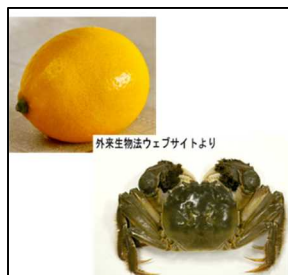


図 1. スピロプラズマの宿主の例

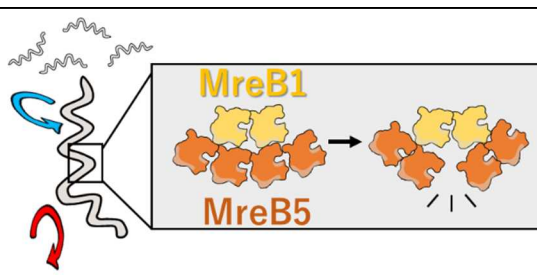


図 2. スピロプラズマのらせん形とねじれ運動は MreB の作用で生じている

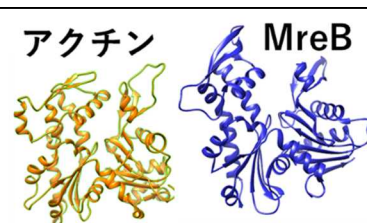


図 3. アクチンと MreB の形。細菌と真核生物で、とても離れた生物種なのに、形と性質は似ている

詳細

【研究の背景】

なぜ「細菌アクチン」に注目するのか？

私たち人間を含む動物の細胞には、「アクチン」と呼ばれるとても大切なタンパク質があります。アクチンは、細胞の形を保ったり、動かしたりする「骨組み」として働いていて、筋肉の動きや、細胞の移動・分裂にも欠かせません。

実は、アクチンにそっくりな働きをするタンパク質が細菌の中にもあり「MreB（ムレビー）」と呼ばれています(図 3)。多くの細菌では、この MreB が細胞の外側を守る壁（細胞壁）の材料をつくるサポートをしています。ところが、「スピロプラズマ」という特殊な細菌は、細胞壁を持たず、電話のコードのようにくるくるねじれた形をしていて、その形をうまく使って前に進みます。このとき、スピロプラズマは MreB のうち 2 種類（MreB1 と MreB5）を使って、自分の体をねじりながら前に進みます。

この「体の中の骨組みだけで動くしくみ」は、自然界でもとても珍しく、最小限のパーツで成り立つ運動システムとして注目されています。仕組みがシンプルなため、人工的に真似しやすく、薬を届けるナノマシンや微小モーターの開発にも応用が期待されています。

また、スピロプラズマは農作物や水中の生き物に寄生することがあるため、その動きを止めることができれば、新しい抗菌薬のヒントにもなります。このため、本研究グループは MreB に注目しています。

【研究の狙いと着眼点】

スピロプラズマの運動メカニズムを理解するためには、運動を引き起こす要素である MreB1 と MreB5 を単離精製して性質を詳細に解析する必要があります。研究グループでは、過去に MreB5 の単離精製に成功し、その性質を詳細に解析し、学術論文として報告を続けてきました。しかし、MreB1 は単離精製する過程で失活してしまうため、性質を調べることができませんでした。

そこで今回、「ProteinS」と呼ばれる可溶化タグ（※5）を MreB1 に導入することで安定して取り扱えるようにすることで、実験を進行するうえでの技術的な問題を解決し、MreB1 の詳細な性質を明らかにすることができました。

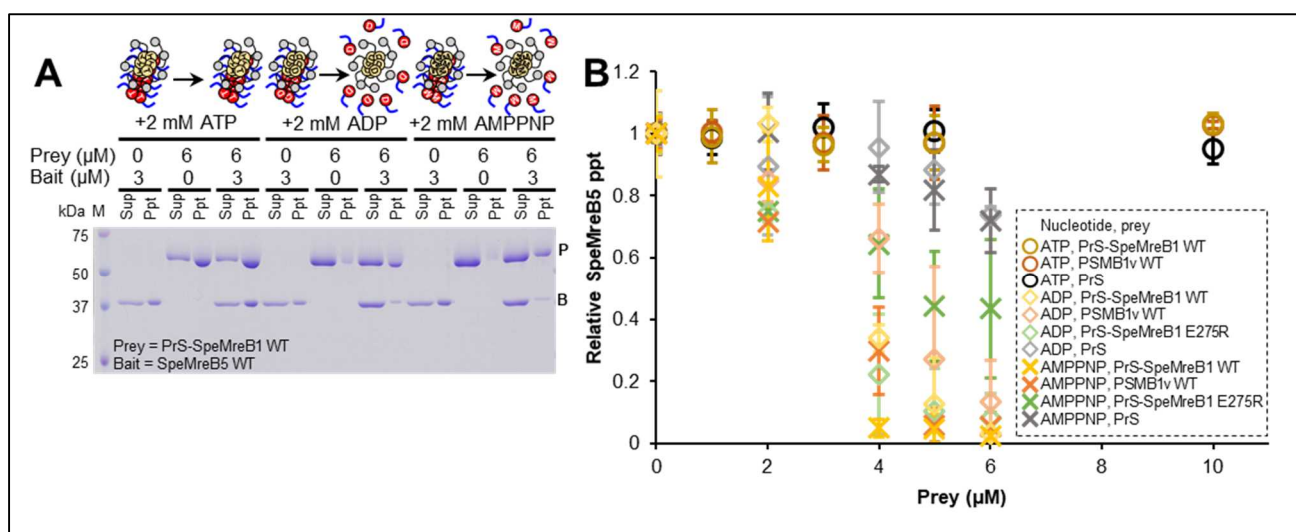


図 4. 本研究で行った実験

- (A) MreB1 と MreB5 を混合し、遠心分離することで、繊維状の MreB と、分解された MreB を沈殿物 (Ppt) と上清物 (Sup) として回収し、内容物を可視化した。
- (B) 可視化したデータを定量化した図。ATP の加水分解状態によって、MreB5 の繊維量が変化しており、加水分解した後 (ADP 型) と加水分解していない状態 (AMPPNP 型) の時、MreB1 が MreB5 の繊維量を減らすことが分かった。

【研究内容と成果の概要】

本成果の主な発見は以下の 2 点です。

◆ 1. MreB1 は超高活性である

アクチン様タンパク質の伸び縮みに必要なエネルギー源を消費する「ATP の加水分解」の速度と、伸び縮みの頻度を反映する「ATP 状態 (※6) ごとの臨界濃度 (※7) の差」を測定したところ、MreB1 ではどちらも他の細菌由来の MreB と比べて最も高いことが明らかになりました。即ち、MreB1 は「ATP に依存して超高速で伸び縮みを繰り返す」という超高活性な性質を持つことを解き明かしました。

◆ 2. MreB1 は MreB5 の伸び縮みを“制御”する

試験管内で両者を混合して反応させたところ、MreB1 は MreB5 でできた繊維を不安定化することを見つめました (図 4)。この現象は、スピロプラズマの体内で、MreB1 が MreB5 の動きを制御していることを示唆しています。詳細なメカニズムについては解釈の余地が残るものの、全く新しい細胞骨格の制御の仕組みです。

【今後の展望】

本研究は、最小限の要素で生物が“動き”を生み出す仕組みの理解に迫るもので、以下のような発展が期待されます。

1. 薬を届ける技術やナノマシンへの応用

生命の動きを模倣して応用するアプローチが医療や工学の分野で注目を集めています。本成果はドラッグデリバリーシステムや微小モーター開発の一翼を担うものと期待できます。

2. スピロプラズマの感染性の制御

スピロプラズマの運動は寄生プロセスにも重要であることから、その動きを妨げることが新たな抗菌薬開発への一助になることが期待されます。

3. エネルギー・細胞の形制御・運動に関する、生命全体で共通な一般原理の確立

ATP を加水分解して得られるエネルギーによって細胞が形を保ち、また変化させたり動いたりすることは、我々動物などのアクチンを利用した系にも共通しており、生命全体の“動き”の原理を明らかにする研究につながります。

【研究成果の公表】

論文タイトル：A bacterial actin with high ATPase activity regulates the polymerization of a partner MreB isoform essential for *Spiroplasma* swimming motility

著者名：高橋大地、木山花、松林英明、藤原郁子、宮田真人

掲載誌：Journal of Biological Chemistry (JBC)

巻号頁：301(8):110462

掲載日：2025 年 7 月 7 日

DOI：https://doi.org/10.1016/j.jbc.2025.110462

【助成・謝辞】

本研究は、以下の助成を受けて実施されました。

- ・CREST「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」
- ・日本学術振興会(JP22KJ2613、JP24KJ0169、JP22KJ2608、JP24KJ0189)

【用語解説】

※1. スピロプラズマ (*Spiroplasma*)

細胞壁を持たないらせん状の細菌で、電話線のねじれをほどくときのように自分の体をねじりながら泳ぐユニークな運動を行います。他の細菌が運動に利用するべん毛を持たず、細胞アクチンタンパク質 (MreB) を使って運動を駆動します。

※2. アクチン

筋肉の主要構成成分として発見された後、動物・植物・酵母などあらゆる生物に存在することが分かっています。筋収縮だけでなく、細胞分裂時の収縮環形成、細胞の変形・移動、細胞内輸送、核内構造の維持や転写制御など、きわめて多様な生命現象に関与する、生命に必須のタンパク質です。

※3. ATP の加水分解

ATP（アデノシン三リン酸）という「生命のエネルギー通貨」と称される分子を分解して、エネルギーを取り出す能力で ATPase とも言われます。ATP が分解されることで、分子が形を変えたり、運動が起きたりします。MreB1 はこの ATP を加水分解する速度がアクチンファミリーの中で特に高いことが特徴です。

※4. ドラッグデリバリーシステム

薬が必要な場所、必要な時に、必要な量だけ届けるシステムです。薬の投与量を減らしつつ薬効を上げることや、副作用を抑えるための手法として注目を集めています。

※5. 可溶化タグ

タンパク質を水溶液に溶けやすくし、試験管内で安定に取り扱えるようにする人工付属物です。本研究では、MreB1 の可溶性を高めるために用いられました。

※6. ATP 状態

ATP は MreB などの ATP 結合タンパク質と結合すると、多くの場合、まず ADP（アデノシン二リン酸）とリン酸へと加水分解されるステップが起こります。その後、ADP とリン酸が片方ずつタンパク質から離れるステップが進行します。こうした各反応ステップに対応する状態を ATP 状態と呼びます。

※7. 臨界濃度

アクチンや MreB といった細胞骨格タンパク質は、つながって繊維を構築する際、水溶液中で一定の濃度以上である必要があります。その際の、繊維を構築するために必要な最小の濃度のことを意味します。