

病原性IV型分泌マシナリーの全構造解析

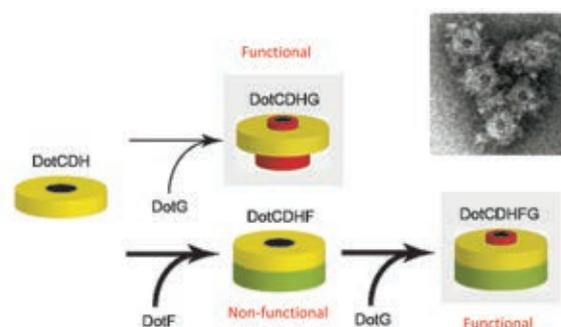


くぼ ともこ
久 堀 智 子

病原細菌の持つIV型分泌系は、20種類ほどのタンパク質が高度に組織化されて細菌の内外膜に渡って構築される超分子マシナリーである。この分泌系は、細菌の接合伝達系に進化的起源を持つことを特徴とし、核酸やタンパク質、さらにはタンパク質複合体といった多岐にわたる基質を輸送する活性を持つ。IV型分泌系は、宿主への感染の場において様々な病原因子を宿主細胞内に直接注入することにより、宿主細胞の免疫機構を攪乱し、細菌が宿主内で生存・増殖するニッチを確立するための中心的な働きをする。IV型分泌系による輸送は宿主細胞との接触などの環境要因に呼応し巧妙な制御機構に基づいて起こる生体運動であると考えられる。しかしながら、その駆動メカニズムは現在全くわかっていない。

私たちはこれまで、病原細菌レジオネラの持つDot/Icm IV型分泌系構成タンパク質の分子生物学および結晶構造解析を行い、Dot/Icm IV型分泌系は構造解析の先行するIII型やII型分泌系、また接合伝達系に類似する構造ユニットをモザイク的に組み込んだ構造的特徴を持つことを明らかにした。さらに私たちは近年、電子顕微鏡法によりDot/Icm IV型分泌系中核(コア)複合体の分子構造を世界で初めて明らかにすることに成功し、

5つのタンパク質から構成されるコア構造体の構築プロセスについての重要な知見を得た(図)。



レジオネラDot/Icm IV型分泌系コア複合体の電子顕微鏡像と構築過程

輸送機能の要となると考えられる内膜部分複合体についても現在構造解析を進めている。これらの成果は、IV型分泌系の動作機序を構造という観点から解析するための大きな礎となり、IV型分泌マシナリーの全体像を明らかにするための期は今熟しつつあると考える。

本研究課題では、電子顕微鏡単粒子解析によるコア複合体の詳細な構造解明およびクライオトモグラフィーによる細胞膜上での分泌系の可視化を目標として、IV型複合体の全体構造解明に向けた解析を展開する。

研究のキーワード：病原性，タンパク質分泌系，レジオネラ，電子顕微鏡，構造
研究室HPのURL：<http://nagailab.biken.osaka-u.ac.jp/>