

運動マシナリーの多様性から見えるもの (後編)

糸状性細菌の滑走運動

福島 俊一*・春田 伸

はじめに

糸状性細菌とは、多数の細胞が直鎖状に連なり、数十から数百 μm の長さの糸状体を形成する細菌である。多様な系統群に分布し、中でも一部の糸状性細菌が運動性を示す。それら糸状性細菌では、べん毛による遊泳運動 (swimming) は見られず、滑走運動 (gliding) が主な運動様式である。糸状体という形態が、遊泳運動に不向きで、滑走運動のほうが適しているためだと想像できる。滑走運動について調べられている代表的な糸状性細菌の形態学的特徴や運動機構について表1にまとめた。これら糸状性細菌は、底泥やバイオマットに広く見いだされる。周囲の細菌や土砂などの障害物をかき分けながら移動するのに滑走運動が有効であると考えられる。また *Cyanobacteria* 門や *Bacteroidetes* 門の細菌では、高等生物との共生 (寄生) 関係を構築するのに滑走運動能が利用されていると考えられている。

糸状性シアノバクテリアの運動機構は古くから研究されてきており、近年では運動器官も同定されつつある。

一方、その他の細菌では運動性の観察は行われているが、未だにその運動機構は不明な点が多い。本稿では、糸状性細菌の運動性についての研究の現状を、単細胞性滑走細菌と比較しながら紹介する。

Cyanobacteria 門

酸素発生型の光合成をするシアノバクテリアは、色素、細胞形態に特徴があり、さらに一般的な運動モーターであるべん毛に依らない運動を行うため、古くからその運動能が注目されてきた¹⁾。糸状性シアノバクテリアの運動性については、1970年代から研究があり、細胞表面構造の観察や、最近の遺伝学的解析によって、いくつかの運動モデルが提唱されている。

Oscillatoria princeps は直径約35 μm の円盤状の細胞が連なる糸状性シアノバクテリアである。HalfenとCastenholzは本菌の外膜とペプチドグリカン層の間に、糸状体長軸方向に沿ってらせん状に配置する6-9 nm径の繊維を発見した²⁾。彼らはこの繊維がうねることで運動するというモデルを提唱した (図1a)。

表1. 滑走運動能を有する主な糸状性細菌

| 細菌種 | 運動速度 | 特徴的な細胞構造 | 予想されている運動機構 |
|----------------------------------|--------------------------------|---------------|----------------------|
| <i>Cyanobacteria</i> 門 | | | |
| <i>Oscillatoria princeps</i> | 11 $\mu\text{m}/\text{s}$ | 繊維状構造 | 繊維状構造の蠕動 (図1a) |
| <i>Phormidium uncinatum</i> | 3 $\mu\text{m}/\text{s}$ | 繊維状構造, 孔状構造** | 粘性多糖の噴出 (図1b) |
| <i>Nostoc punctiforme</i> | 0.7-1.7 $\mu\text{m}/\text{s}$ | 線毛, 分泌孔 | 線毛の伸縮, 粘性多糖の分泌 (図1c) |
| <i>Bacteroidetes</i> 門 | | | |
| <i>Flexibacter polymorphus</i> | 10-15 $\mu\text{m}/\text{s}$ | n.r.* | 細胞表面タンパク質の移動? |
| <i>Chloroflexi</i> 門 | | | |
| <i>Herpetosiphon aurantiacus</i> | n.r.* | 繊維様構造 | 粘液分泌? |
| <i>Chloroflexus aggregans</i> | 1-3 $\mu\text{m}/\text{s}$ | 線毛 | 線毛の伸縮? |
| <i>Proteobacteria</i> 門 | | | |
| <i>Beggiatoa</i> sp. | 3-6 $\mu\text{m}/\text{s}$ | 孔状構造 | 粘液分泌? |

* not reported

** Junctional pore complex (JPC)

著者紹介 首都大学東京理学研究科生命科学専攻 (博士研究員) E-mail: fukushimash1986@gmail.com

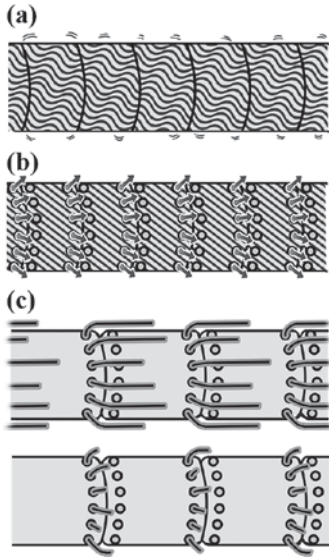


図1. 提唱されている糸状性細菌の滑走運動モデル. 連なる数細胞の細胞表面構造とその働きを模式的に示す. (a) らせん状の繊維が蠕動運動する, (b) 細胞間隙にある分泌孔から粘性多糖を噴出する, (c) 粘性多糖をまとった線毛が伸縮する.

一方, HoiczkyとBaumeisterは, *Phormidium uncinatum*などのOscillatoriales目に属するシアノバクテリアにおいて, 外膜の外側に10–12 nm径の繊維状構造が, らせんを描くように配置されていることを報告し, 運動器官として機能すると予想している³⁾. これら細胞表面の繊維状構造は, 後の原子間力顕微鏡による高解像度解析でも確認されている⁴⁾. 同時にHoiczkyらは, *P. uncinatum*の連結する円盤状細胞(直径約6 μm)の間隙周辺の外膜に円周状に配列する孔状構造を見だし, junctional pore complex (JPC)と名付けた. *P. uncinatum*より単離したJPCは長さ32 nm, 外径14 nm, 内径8 nmのチューブ状の構造をしていた. 滑走運動中に細胞間隙周辺から粘性多糖がらせん状の軌跡を描きながら分泌される様子が観察され⁵⁾, HoiczkyらはJPCからの粘性多糖の噴出が運動の駆動力であり, 繊維状構造は糸状体が回転を伴った直進運動を補助しているというモデルを提案している(図1b). ただし, 未だJPCを構成するタンパク質は同定されておらず, JPCや繊維状構造の運動性への寄与について, 遺伝学的な検証はなされていない.

Nostocales目, Stigonematales目に属する一部のシアノバクテリアは, 光や栄養環境など外部環境にตอบสนองして, 細胞分化し滑走運動するようになる. この分化した細胞はホルモゴニアと呼ばれる. ホルモゴニア特有の構造として, IV型線毛と類推される線毛が細胞間隙に観察される⁶⁻⁹⁾. 遺伝子欠失変異体を用いた実験から, *pil*遺伝子群(IV型線毛の構成タンパク質であるピリン, IV型

線毛の重合・脱重合を行うATPase, 細胞外への分泌孔をコードする遺伝子)が運動に必須であることが示されている. さらに, *hps*遺伝子群の欠失によっても運動性が失われることが明らかになっている¹⁰⁾. *hps*遺伝子群には, II型分泌系の構成タンパク質であるシュードピリンや, 細胞外多糖生産に関わるグリコシルトランスフェラーゼをコードすると考えられる遺伝子が含まれる. 以上から, RisserとMeeksは, 線毛の伸縮が周囲の粘性多糖を動かすことで駆動力を得る, というモデルを提案している(図1c). また, *pil*遺伝子群の欠失は, 同時に粘性多糖の分泌も強く抑制するため, *hps*遺伝子の関与する多糖分泌系と, *pil*遺伝子群の関与するIV型線毛の重合・脱重合系のハイブリット型モーター機構が想定されている. 線毛は, 糸状体を形成するすべてのホルモゴニア細胞で同じ側の細胞間隙から生えていることから, 細胞間の同調性をつかさどる仕組みがあると予想される¹⁰⁾.

*hps*遺伝子群や*pil*遺伝子群はホルモゴニアを作らない前述のOscillatoriales目シアノバクテリアにも見いだされる¹⁰⁾. よって, これらの糸状性シアノバクテリアでもIV型線毛様の運動装置が利用されている可能性が考えられ, JPCはIV型線毛の分泌孔である可能性も考えられる. IV型線毛の運動性への関与は, 単細胞性シアノバクテリアである*Synechocystis* sp. PCC6803や, *Proteobacteria*門に属する単細胞性の細菌*Myxococcus xanthus*などでも報告されている^{11,12)}. これら単細胞性細菌は細胞長程度の距離を動いては止まるを繰り返す引きつような運動を行う(twitching). 対して, ホルモゴニアに分化した糸状性シアノバクテリアの運動は滑らかで, 時に数百μm以上をほとんど止まることなく一定の速度で直進する. この直進運動は, 糸状体に多数ある線毛が同一方向を向くことで可能になっているのかもしれない.

Bacteroidetes 門

*Flexibacter polymorphus*は, 数μm程度の桿状細胞が, 一見, 外膜を共有しているかのように直列につながっている. 本細菌の運動は, RidgwayとLewinによって詳細に報告されている¹³⁾. 糸状体は回転しながら, 約12 μm/sの速度で直進運動する. 糸状体の運動方向は時折反転するが, 特に障害物にぶつかったときに顕著に反転が誘発される様子が観察される. 細胞表面構造に対する明確な報告はないが, ポリスチレンビーズ(直径約0.3 μm)を用いた観察では, 糸状体表面に付着したビーズが糸状体を旋回しながら, 10–15 μm/sec程度の速度で糸状体長軸沿いに, 糸状体の端から端まで運動することが報告されている. 糸状体の端ではビーズが速やかに旋回する様子も観察されている. 以上の観察から, 細胞表面にビー

ズを動かす運動器官があると考えられた。近年、細胞表面を移動する粘性タンパク質が、同じ *Bacteroidetes* 門に属する単細胞性滑走細菌 *Flavobacterium johnsoniae* で同定され、滑走運動の動力を担うということがわかってきた¹⁴⁻¹⁶。 *F. polymorphus* でも類似の装置がその滑走運動を担っている可能性がある。ただし、滑走運動をしていない糸状体に付着したビーズも細胞表面上を移動することが観察され、ビーズを動かす仕組みと糸状体の滑走運動の関連性については懐疑的な意見もある¹³。

Chloroflexi門

Chloroflexi 門には糸状性細菌と単細胞性細菌が属している。滑走運動能は *Chloroflexi* 綱 (*Herpetosiphonales* 目, *Chloroflexales* 目) に属する細菌で報告されており、これら細菌はすべて糸状性である。糸状体は数 μm の細胞が数十～数百個直列につながり、直線的に滑走運動する。ここでは滑走運動能について調べられている代表的な2種について紹介する。

Herpetosiphon aurantiacus は藻類が優占化するパイオマットに生息し、他細菌を取り囲むように捕食する捕食細菌として知られる¹⁷。本菌は滑走運動に伴って粘液状の軌跡を残すため、一部の糸状性シアノバクテリアと同様に、粘液分泌が滑走運動に寄与している可能性が考えられる。細胞表面の構造体に関して、高密度多糖や鞘状構造の報告¹⁸や外膜上の繊維状構造の観察¹⁹があるが、これらと滑走運動との関連性は依然不明である。

Chloroflexus aggregans (図2) は好熱性の酸素非発生型光合成細菌で、55°Cにおいて1-3 $\mu\text{m/s}$ の非常に速い滑走運動能を示す。液体中では滑走運動によって糸状体が寄り集まり、凝集体を形成する^{20,21}。この凝集体形成は、粘性多糖や線毛によって菌体同士が固く接着した不可逆的なものではなく、可逆的であり、これは本菌に特徴的な運動作用とも言える。他の糸状性細菌で見られるような粘性物質の分泌は見られていない。一方、筆者ら

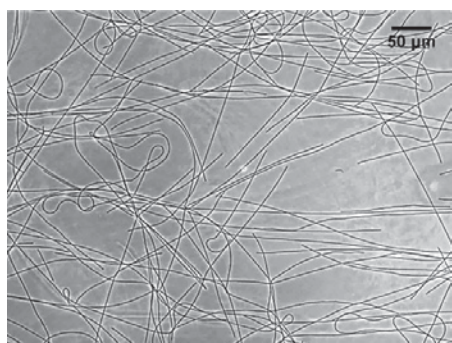


図2. *Chloroflexus aggregans* の位相差顕微鏡像

は直径1 μm のガラスビーズが *C. aggregans* の細胞表面上を動くことを捉えている²²。細胞表面には線毛が見いだされ (Fukushima et al. unpublished), 類似の構造は近縁種の *Chloroflexus islandicus* においても報告されており²³、運動器官かもしれない。細胞表面でのガラスビーズの動きを詳細に観察すると、細胞長程度の距離を、糸状体長軸方向に沿って往復運動したり停止したりすることがわかった²²。また、糸状体中に複数のガラスビーズが付着した場合、それらが同時に別方向に運動する様子から、糸状体を構成する各細胞の表面運動は独立していると考えられている²²。さらに、運動速度は糸状体長に依存せず、方向反転の頻度は糸状体長が長くなると低くなることが示された²²。これらの性質は前述の *F. polymorphus* でも確認されている。以上の観察結果をもとに筆者らは、*Chloroflexus* 属細菌の細胞表面運動と滑走運動方向の関連性について数理シミュレーション解析を行い、『滑走運動中、滑走運動と逆方向の細胞表面運動は滑走運動に関与しない』という性質が細胞表面運動に備わっていれば、糸状体中の細胞運動方向が揃っていなくても、糸状体の直進的滑走運動や迅速な方向反転が説明できることを示した²²。以上から、*Chloroflexus* 属細菌の滑走運動について、次のように考えられる (図3)。滑走運動を担う細胞の『足 (線毛?)』は伸縮し、固体表面上を掴んでは離すを繰り返しながら、糸状体の移動に関わる。一方、糸状体の細胞には逆方向を向いている足もあり、それらは引きずられるため固体表面には付着できない。しかし、ある頻度で足の方向性は反転するため、順方向を向いている足がなくなる瞬間がある。そのとき、糸状体は一旦停止し、すべての足が固体表面を掴

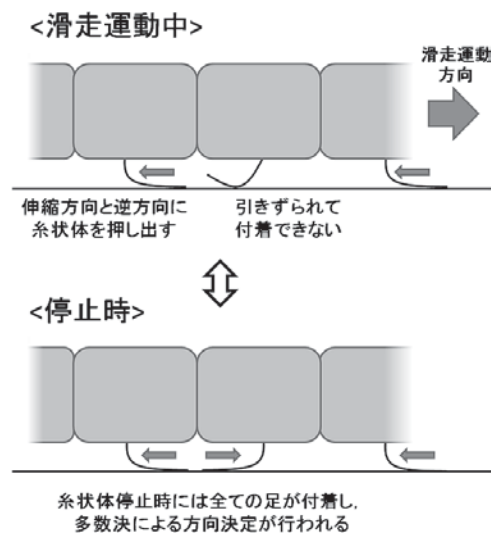


図3. *Chloroflexus* 属細菌の細胞表面運動と滑走運動方向反転モデル

めるようになる。この時、逆方向の足の数が増え順方向の足
 の数を上回ると、糸状体は運動方向を反転して動き出す。

Proteobacteria門

*Beggiatoa*属細菌と*Thioploca*属細菌は糸状性細菌であり、その多くが滑走運動能を持つ。この二つの属は、細胞形状、エネルギー代謝や糸状体形成能、滑走運動能など、多くの共通した特徴を持っているが、*Thioploca*属細菌はゼラチン状の鞘状構造を持つという違いがある²⁴⁾。これらの属の細菌は未分離のものも多く、運動性の観察は、集積培養系を用いた顕微鏡観察が主である。ここでは*Beggiatoa*属細菌の滑走運動についての報告を紹介する。

*Beggiatoa*属細菌は、円盤状の細胞が直列につながった糸状体を形成する。*Beggiatoa*属細菌には、細胞直径の小さいもの(数 μm 程度)、中程度のもの(65–85 μm)、大きいもの(90–140 μm)があり、滑走運動速度は、細胞直径と関係しているようである(細胞直径の小さいもので3–6 $\mu\text{m/s}$ 、中程度のもので2–3 $\mu\text{m/s}$ 、大きいもので1–2 $\mu\text{m/s}$)²⁵⁾。*Beggiatoa*属細菌の滑走運動は回転を伴うと報告されており^{26,27)}、滑走運動に伴う粘性物質の分泌があること²⁸⁾、外膜上に整列した孔状構造が見られること²⁷⁾から、*Beggiatoa*属細菌の運動においても、『粘性物質の噴出が滑走運動の動力源である』というモデルが想定されている^{29,30)}。

糸状性細菌の運動機構研究の展望

滑走運動を行う糸状性細菌を俯瞰してみると、線毛の存在や粘性物質生産などにおいて、門を超えた運動機構の共通性が示唆される。また一部の機構は、単細胞性の細菌とも類似しているようである。しかし、個々の細胞が自由に動く単細胞性細菌の運動と異なり、糸状体運動の推進性や方向の制御は、細胞が連なっていることで大きな制約を受ける。糸状性細菌はこの制約を乗り越え、糸状体を構成する各細胞の運動を糸状体の滑走運動に変換し、直進的な運動を可能としている。シアノバクテリア*N. punctiforme*の運動モデルのように糸状体を構成する全細胞の運動方向が揃っていると考えられている一方で、*Chloroflexus*属細菌のように個々の細胞運動は独立していながら、糸状体の直進運動を可能にする仕組みもある。このような糸状性細菌の滑走運動の物理学的、生化学的な仕組みには、『多細胞である糸状性細菌ならではの』運動機構のエッセンスがあるのだろう。このエッセンスの理解は、多細胞化の進化だけでなく、マイクロ・ナノマシンや複雑な輸送機関の開発にも有用である。

謝 辞

運動マシナリー特集記事に寄稿する機会を頂きました大阪市立大学・宮田真人先生に深く感謝申し上げます。本研究はJSPS 科研費JP25117518の助成を受けたものです。

文 献

- 1) 中根大介, 西坂崇之: 生物工学, **96**, 244 (2018).
- 2) Halfen, L. N. and Castenholz, R. W.: *J. Phycol.*, **7**, 133 (1971).
- 3) Hoiczky, E. and Baumeister, W.: *J. Bacteriol.*, **177**, 2387 (1995).
- 4) Read, N. et al.: *J. Bacteriol.*, **189**, 7361 (2007).
- 5) Hoiczky, E. and Baumeister, W.: *Curr. Biol.*, **8**, 1161 (1998).
- 6) Dick, H. and Stewart, W. D. P.: *Arch. Microbiol.*, **124**, 107 (1980).
- 7) Damerval, T. et al.: *Plant Cell*, **3**, 191 (1991).
- 8) Duggan, P. S. et al.: *J. Bacteriol.*, **189**, 4547 (2007).
- 9) Khayatan, B. et al.: *Mol. Microbiol.*, **98**, 1021 (2015).
- 10) Risser, D. D. and Meeks, J. C.: *Mol. Microbiol.*, **87**, 884 (2013).
- 11) Bhaya, D. et al.: *Mol. Microbiol.*, **37**, 941 (2000).
- 12) Merz, A. J. et al.: *Nature*, **407**, 98 (2000).
- 13) Ridgway, H. F. and Lewin, R. A.: *Cell Motil. Cytoskeleton*, **11**, 46 (1988).
- 14) Nelson, S. S. et al.: *J. Bacteriol.*, **190**, 2851 (2008).
- 15) Nakane, D. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 11145 (2013).
- 16) 柴田敏史, 中山浩次: 生物工学, **96**, 204 (2018).
- 17) Jurkevitch, E.: *Microbe*, **2**, 67 (2007).
- 18) Lee, N. and Reichenbach, H.: *The Prokaryotes.*, **7**, 854, Springer (2006).
- 19) Reichenbach, H. and Golecki, J. R.: *Arch. Microbiol.*, **102**, 281 (1975).
- 20) Hanada, S. et al.: *FEMS Microbiol. Lett.*, **208**, 275 (2002).
- 21) YouTube: <https://www.youtube.com/watch?v=S4YPXu2Xzdc> (2018/1/31)
- 22) Fukushima, S. et al.: *FEMS Microbiol. Lett.*, **363**, fnw056 (2016).
- 23) Gaisin, V. A. et al.: *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **67**, 1381 (2017).
- 24) Teske, A. and Nelson, D. C.: *The Prokaryotes.*, **6**, 784, Springer (2006).
- 25) Nelson, D. C. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **55**, 2909 (1989).
- 26) Møller, M. M. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **50**, 373 (1985).
- 27) Larkin, J. M. and Henk, M. C.: *Microsc. Res. Tech.*, **33**, 23 (1996).
- 28) Larkin, J. M. and Strohl, W. R.: *Annu. Rev. Microbiol.*, **37**, 341 (1983).
- 29) Dunker, R. et al.: *FEMS Microbiol. Ecol.*, **73**, 234 (2010).
- 30) Dunker, R. et al.: *FEMS Microbiol. Ecol.*, **77**, 176 (2011).