

2021 年度若手研究者共同研究プロジェクト実施報告書

法政大学総長 殿

以下のとおり研究実施報告書を提出します。

基 本 情 報	研究課題名： 負荷依存的な細菌べん毛モーターの固定子ユニット組み込み効率
	研究代表者 氏名： 石田 翼
	(在籍者) 研究科・専攻・学年： 理工学研究科 生命機能学専攻 博士後期課程 3 年 (修了者) 所属・職種：
	指導教員(所属・職・氏名)： 生命科学部 生命機能学科 曾和義幸 (※在籍者のみ記入)
	共同研究者(所属・職・氏名)： (※指導教員と同人の場合は記入不要)
	その他 研究分担者：
	研究期間： 2019 年度 ～ 2021 年度 (※研究修了年度を記載)
年 間 の 研 究 実 施 概 要	※研究計画の進捗状況を中心に今年度の研究実施状況を記載してください。 今年度は、昨年度に実施したべん毛モーターの回転を制御する FliL タンパク質についての研究結果をもとに FliL の機能モデルを考案した。その結果は、複数の研究会で発表し、ポスター賞を 2 度受賞した。また、本研究で構築した低負荷モーター回転計測系を応用して、細菌のべん毛運動を阻害する新規薬剤のモーターへの効果を検証した。 2019~2020 年度におこなった研究により、大腸菌がもつ FliL タンパク質は、べん毛モーターが低負荷条件下で回転する際に、トルク発生装置である固定子ユニットのモーターへの組み込みを安定化させる機能があることがわかった。また、FliL がいない場合と比較して、FliL をもつモーターは固定子ユニットをより多く組み込んだ際の速度の上昇率が低いことから、FliL は複数の固定子ユニットが同時に機能する際の協同性を上昇させる機能をもつことが示唆された。この事実より、FliL はモーターに組み込まれた固定子ユニットの構造を安定化させる機能だけでなく、モーターの回転と共役して固定子ユニットが利用するイオンの流れを制御しており、複数の固定子ユニットが協同的にトルクを発生させるために必要不可欠な因子であるというモデルを考案し、これを複数の研究会で発表した。現在、大腸菌べん毛モーターにおける FliL の役割についての学術論文を執筆中である。

本研究では、べん毛モーターの負荷依存的な固定子ユニットの機能について調べるために、低負荷条件下でモーター回転計測を実現する実験系を最適化している。これは、直線的に伸長したモーター回転軸に取り付けた金ナノ粒子の動きを高感度に検出するものである。つまり、従来のモーター回転アッセイにおける問題点のひとつであった、回転観察の目印としてべん毛繊維に取り付けた粒子がモーターの回転によって細胞表面と接触して擦れるといった可能性を極力排除することが可能である。このシステムを用いて、最近報告された細菌の運動性を阻害する新規薬剤がモーター回転に与える影響について調査した。その結果、新規薬剤は従来のアッセイ法を使用した場合はモーター回転を阻害したが、金ナノ粒子アッセイを使用した場合は阻害しなかった。すなわち、この薬剤はモーターのエネルギー変換過程や回転軸のすべり運動に作用するものではなく、べん毛繊維などの細胞外構造体に作用して、細胞表面と相互作用することによって阻害効果を発揮していると考えられた。細菌による感染症と運動性には密接な関係があることがすでに知られているが、現在流通している抗菌薬のほとんどは細菌の増殖や代謝系を阻害するものである。つまり、今回使用した新規薬剤は、細菌の運動性を阻害する新しい作用機序をもつ抗菌薬の開発につながる可能性もあると考えられる。新規薬剤に関する研究内容は、*Journal of Bacteriology* に co-first author として報告した。

研 究 業 績	成果発表（学会・論文・研究会等）		
	学会・論文・研究会等の別	タイトル	発行または発表年月
	第1回 発動分子科学研究会	大腸菌 FliL は低負荷領域でべん毛モーターの回転を支援する	2021 年 6 月
	第17回 21 世紀大腸菌研究会	大腸菌 FliL は低負荷条件下でべん毛モーターの回転速度を調節する	2021 年 8 月
	学術論文 Journal of Bacteriology Vol. 203, No. 22	Novel Amiloride Derivatives That Inhibit Bacterial Motility across Multiple Strains and Stator Types	2021 年 10 月
	第2回 発動分子科学研究会	大腸菌べん毛モーターのメカノセンシング：FliL による低負荷回転調節	2021 年 12 月
	2021 年度 べん毛研究交流会	FliL が制御するべん毛モーターの負荷感受性	2022 年 3 月
研 究 業 績	その他（アピールすることがあればご記入ください。）		
	第1回 発動分子科学研究会 優秀ポスター賞 受賞 第17回 21 世紀大腸菌研究会 ポスター発表部門 優秀発表賞 受賞 第2回 発動分子科学研究会 招待講演 上記の他に、プレプリントリポジトリに一本の論文が投稿されている. 「Spontaneous adaptation of ion selectivity in a bacterial flagellar motor」 bioRxiv, doi: 10.1101/2021.01.26.427765, 2021 年 2 月		