

運動能獲得のとき：仰天！モリクテス綱の運動メカニズム

宮田 真人

細菌は多くの場合、細胞壁であるペプチドグリカン層に固定したべん毛や線毛を動かして動く。一方、真核生物は膜形成や細胞内輸送の系である細胞骨格に関連する動きを細胞外に伝えて動く。細胞壁を持たないモリクテス綱細菌は、小さなグループであるにもかかわらず3種類もの独自の運動能を獲得しており、その構造とメカニズムは他の細菌とはまったく異なる。著者らは長年の研究で、タンパク質や構造の特定、光学計測、分子の構造と機能の解析などを行い、これらのメカニズムを明らかにしてきた。そこには、シアル酸受容体の構造変化、ATP合成システム由来の動き、メチオニン代謝酵素の重合と動き、細菌アクチンホモログによる力発生など、仰天の事実が満載されていた。これらを基に生命における運動能の起源と進化に迫る。

1. 生命の系統樹

急速に蓄積しつつあるゲノム情報は、生物学の研究手法のみではなく、生命の全体像をも一変させた。これは、それぞれの生命の全設計図をみることで客観的な議論が可能になったこと、DNAさえあれば配列を決定することでまだ見ぬ生物を系統樹に入れられるようになったことが原因である。図1はそのゲノム情報を基に描かれた生命の系統樹である^{1,2)}。上部の水色で塗った部分が細菌で、CPR (candidate phyla radiation) とマークされた紫の部分がまだ培養できない細菌の系統群である。一般的にCPRは環境から単離されるが、ゲノムサイズが小さく培養できず、原始の生命により近い存在であると考えられている。系統樹をみると、地球上の生命の多様性のほとんどは細菌が担っていることがわかる。ただこの系統樹はリボソームのタンパク質を基に作られているため、細胞維持のための基本的な機能に焦点が当たっていることに注意せねばならない。下側の塊でピンクに塗ってある部分が、古細菌とも呼ばれるアーキアである。我々ヒトを含む真核生物は緑に塗られているが、残念なことに真核生物はアーキアの中の小さな

枝にすぎない。アーキアが真核生物の直接の祖先であることは以前からいわれていたが、2015年にアーキアの中でも真核生物の直接の祖先と思われるグループ (Asgard アーキア) のゲノムが見つかったことから、この考えにがぜん信憑性が出てきた³⁾。さらに2020年にはAsgard アーキアの“生け捕り”が報告された⁴⁾。これらの結果から、全生命は3ドメインではなく細菌とアーキアの2ドメインに分けるべきであるという提案がなされている。少なくとも“原核生物”という単語は、細菌を、真核生物を含むとも考えられるアーキアとくくっているため、生きものの系統を表現するにはあまり適切ではない。著者は、細菌の運動という少数派の研究をライフワークにしているので、系統樹を宣伝することで自身の研究分野の地位向上をはかっている。すなわち、細菌の多様性の研究こそが生命を理解する研究であると。本稿で今から議論する細菌、モリクテス綱は系統樹の一番上のアンテナのように突き出た部分に位置している (図1)。

2. モリクテス綱 (マイコプラズマ)

ヒトや脊椎動物の病原菌であるマイコプラズマ属 (genus *Mycoplasma*) や、植物の病原菌であるファイトプラズマ属 (candidate genus *Phytoplasma*) など、細胞壁の構成成分であるペプチドグリカン層を持たない一群の細菌は、モリクテス綱 (class Mollicutes) に属する。モリクテス綱は、フィルミクテス門 (phylum Firmicutes) の一部が動植物への寄生に特化することで生まれた (図1)^{5,6)}。フィルミクテス門には枯草菌 (*Bacillus subtilis*) やボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) などが含まれ、以前には低GC含

大阪市立大学大学院理学研究科 (〒558-8585 大阪府大阪市住吉区杉本3-3-138)

The moment of motility acquisition: Oh, my God! Motility Mechanisms in class Mollicutes

Makoto Miyata (Graduate School of Science, Osaka City University, 3-3-138 Sugimoto, Sumiyoshi-ku, Osaka-shi, Osaka 558-8585, Japan)

DOI: 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920791

© 2020 公益社団法人日本生化学会

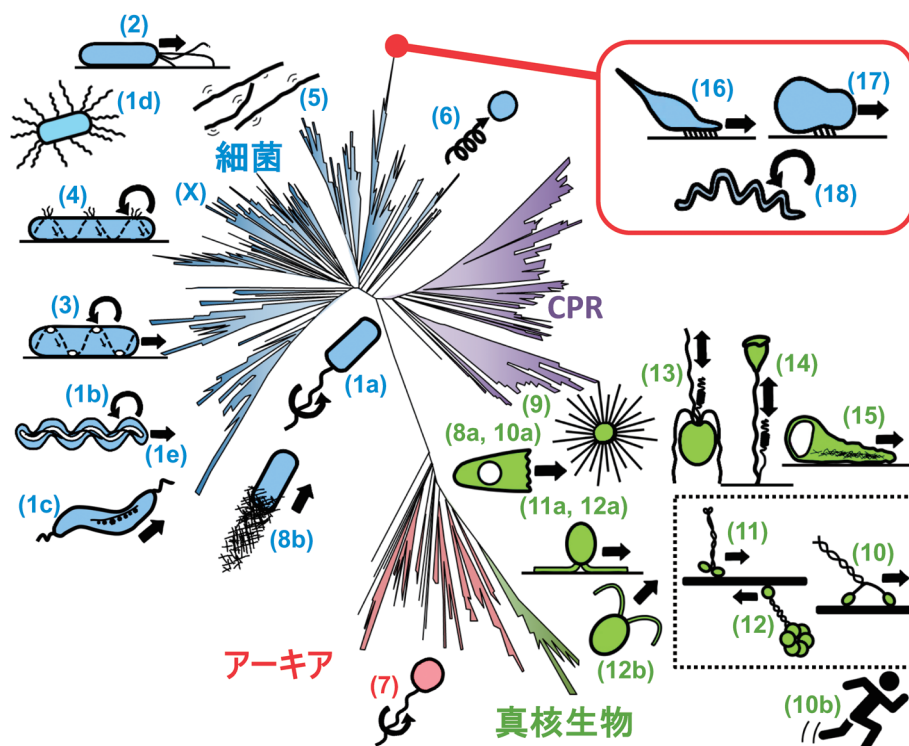


図1 運動能の系統樹

中央にゲノム情報から描かれた系統樹が、周囲に運動能の模式図が示してある。モリクセス綱の位置が赤い丸印でマークしてある。点線囲み枠内は真核生物でみられるモータータンパク質。(1)細菌のべん毛運動とその派生形。(2)細菌の線毛運動。(3)~(6)細胞壁を持つ細菌のべん毛にも線毛にも依存しないもの。(7)アーキアべん毛。(8),(9)細胞骨格重合による運動能。(10)ミオシンによる運動能。(11)キネシンによる運動能。(12)ダイニンによる運動能。(13)~(15)アクチン、チューブリンに依存しない真核生物の運動能。(16)マイコプラズマ・ニューモニエの滑走運動。(17)マイコプラズマ・モービレの滑走運動。(18)スピロプラズマ・エリオケイリスの遊泳運動。文献5から修飾・転載。

量グラム陽性菌と呼ばれたグループである。モリクセス綱がたどった進化は遺伝子だけでなく、生き物としての特徴にも明確に現れている。たとえば、モリクセス綱細菌はペプチドグリカン層を合成できないが、これは宿主の自然免疫などから逃れるための戦略であると考えられる。実際に大腸菌や枯草菌などの多くの細菌は、ペプチドグリカン層を合成しないモードであるL-formとなり、宿主の中で生き延びる現象が知られているが、モリクセス綱はこのL-formとして定着する道を選んだものと考えられる。ゲノムサイズは580~2200キロ塩基対と小さく、ヒト尿道炎の病原菌である *Mycoplasma genitalium* (ジェニタリウム) は580キロ塩基対で、宿主細胞なしで培養できる生物の中で最も小さい。宿主から栄養を摂取するために代謝経路の多くが失われており、呼吸を行わず、生育にはアミノ酸、核酸、脂質などを要求する。宿主の免疫から逃れるためにペプチドグリカン層を失った以外にも、抗原性変化のための仕組みを数多く進化させている。また宿主表面構造に結合するための接着タンパク質、アドヘジン(“アドヘジン”は機能からつけられる一般名称であって、それらの分子構造は寄生細菌それぞれで異なる)を持つ。そして寄生生活に特化するためにモリクセス綱で発達しているもう一つの能力が、独立して進化したと考えられる三つの運動能、

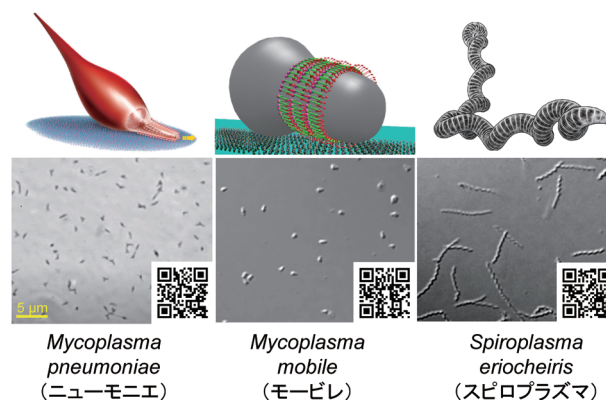


図2 モリクセス綱の運動能

上段は細胞の模式図で、それぞれの細胞は右手前に進む。下段は光学顕微鏡におけるフィールド像とビデオへのリンク。リンク先は以下のとおり：ニューモニエ (<https://www.youtube.com/watch?v=w8Ad-QM3Bxo>)、モービレ (<https://www.youtube.com/watch?v=-LRdogB3U8s>)、スピロプラズマ (<https://www.youtube.com/watch?v=VQzILpQ3RpU>)。上段中央のイラストと下段左のビデオは、それぞれ水谷雅希博士(産業科学総合研究所)と中根大介博士(電気通信大)の厚意による。

すなわち2種類の滑走運動能と1種類の遊泳運動能である(図2)。モリクセス綱細菌は移動することにより感染範囲を広げ、老廃物から逃れ、栄養を取り込み、免疫システム

から逃れると考えられる。

3. 運動能の俯瞰

1) 細菌とアーキア

三つの運動能を持つことはモリクテス綱の大きな特徴の一つだが、それでは全生命において運動能はいくつ存在しているのだろうか？ 著者らは新学術領域研究「運動超分子マシナリーが織りなす調和と多様性（略称：運動マシナリー）」で個別の研究と俯瞰のための議論を行い、これまでに報告されている細胞運動が18種類に分類できることを明らかにした（図1）^{5,7)}。ここでの分類は力発生ユニットの構造を基にしている。たとえば、ヒトの体にある骨格筋も心筋も平滑筋も同じメカニズムで動いているが、精子の遊泳や咽頭や輸卵管の繊毛運動は異なるメカニズム、といった具合である。さらに細菌、アーキア、真核生物の三つのドメインそれぞれに運動能進化のストーリーがあり、細胞フォーマットとともに全体としてつながっていることが浮き彫りになった。

細菌では大半の種がべん毛か線毛で動いている。べん毛は細胞の表面に生えた、らせんの繊維構造で、細胞膜に埋め込まれた基部体と呼ばれるモーターにつながっている〔図1：(1)〕。プロトンなどのイオンが膜の外側から内側へ向けモーターを通して流れることでモーターが回転し、べん毛が回転する。べん毛はらせん状なので、水を後ろに押しやって細菌が遊泳する。べん毛運動にはべん毛を自身の細胞に巻きつけて自身が変形しながら動くものや、多数のべん毛を動かして水のほとんどない固形物表面を動くものなど、多くのバリエーションがある。線毛はやはり基部体から細胞外へのびた繊維構造で、こちらはATPのエネルギーとAAA+ATPaseに依存して伸長と短縮を行う〔図1：(2)〕。すなわち伸長した線毛が固形物にはりついて基部体が張力を感じると、線毛が細胞側に引き込まれるために細胞が移動するのである。べん毛や線毛の構成タンパク質構造は膜に存在する輸送装置と相同性があるため、べん毛や線毛と輸送装置が共通の祖先を持つ可能性が高い。細菌の運動能には、モリクテス綱以外にもべん毛でも線毛でもないものが5種類知られている〔図1：(3)～(6)、(8b)〕。この5種類はべん毛や線毛のような大きな付属物が含まれておらず（8b）以外には門を超えた分布は見つからない。付属物を振り回すことが困難な、入り組んだ環境を進むための解決策として進化したものと考えられる。べん毛と線毛を含むほとんどの運動能がペプチドグリカン層を必要とするが、運動の装置は細胞表面に存在し、機能するには力を受け止める足場が必要であるため、このことはしごく当然なのかもしれない。

アーキアの運動能についてはこれまで、アーキアべん毛（archealla）と呼ばれるもの1種類しか見つかっていない〔図1：(7)〕。アーキアべん毛は名前のとおり、らせん状の繊維が基部体につながったもので、やはりスクリュー

のように回転して水を押しつけて細胞を前に進める。見た目は細菌のべん毛と似ているが、実際には基部体も含めて細菌の線毛基部体と相同性がある。一般的なアーキアは、環境や細胞の大きさなどで細菌と共通点も多い。なぜ数多くある運動能の中で、線毛のみがアーキアべん毛に変化して使われているのかは興味のあるところである。アーキアにはペプチドグリカン層がないために、細菌の運動能がアーキアでは働きにくいことが大きな原因と考えられる。また、細菌の運動器官の中で線毛がペプチドグリカン層への依存度が少ないために、アーキアで機能しやすかったのかもしれない。あるいはアーキアの細胞の構造や挙動が研究対象となってまだ日が浅いせいで、アーキアべん毛以外の運動能がまだ見つかっていないだけかもしれない⁸⁾。

2) 真核生物

真核生物の直近の祖先と考えられているAsgardアーキアは、ペプチドグリカン合成酵素やDNAを輸送するために細菌が作った細胞骨格タンパク質、MreBやParMなどからアクチンを進化させることで、細胞骨格重合・脱重合による膜構造を形成する能力（膜リモデリング能）を獲得して細胞巨大化への道をたどった^{3,9)}。そして、巨大化した真核生物は細菌やアーキアのようにスクリューを回転して泳ぐことはもはやできなくなった。その代わりに獲得したのは、膜リモデリング能を活用してアメーバや太陽虫のように仮足ではうことである〔図1：(8a)、(9)〕。一般的に細菌は小さく、多くの物質は拡散のみで細胞の隅々まで届くため、細胞内で積極的に物質を輸送する必要はなかったが、細胞が巨大化すると拡散のみでは不十分になった。そのため、細菌がペプチドグリカン合成酵素を運ぶために作ったFtsZなどからチューブリンを進化させ、アクチンとともに重合・脱重合を行い細胞内輸送を行うようになった。アクチンとチューブリンという細胞骨格を用いた細胞内物質輸送をさらに効率化するために、真核生物はミオシン、キネシン、ダイニンなど細胞骨格の上で力を発生する“モータータンパク質”を進化させた〔図1：(10)～(12)〕。モータータンパク質の動きが細胞表面に伝わって新しい運動能となり、また細胞骨格間で働いた場合には収縮力となりアメーバ運動やさらには筋肉の運動へと進化していった〔図1：(10ab) (11a) (12ab)〕。ここで、真核生物が必ずしも細胞壁を持っていないことと、細胞の複雑化のためにハウスキープタンパク質の種類が増えたことも有利に働いている。このことは真核生物が既存の細胞骨格に依存しない三つもの運動能を獲得していることからみてもとれる〔図1：(13)～(15)〕。

4. モリクテス綱の三つの運動能

以上から、真核生物とモリクテス綱のみが、細胞の基本機能の多様性の観点からみてごく小さなグループであるにもかかわらず、多くの運動能を確立していることがわか

る⁵⁻⁷⁾。これまでに見つかったモリクテス綱のほとんどは動植物に寄生するため、モリクテス綱の始まりはカンブリア大爆発以降、現在から5億年以内である可能性がある。真核生物が誕生したのが23億年前とすると、モリクテス綱が三つの運動能を獲得していることは特徴といえてよい。以下に著者らが1997年ごろから研究してきた三つの運動メカニズムを紹介する。すなわち、ヒト肺炎菌 *Mycoplasma pneumoniae* (マイコプラズマ・ニューモニエ、以下ニューモニエと表記) に代表される滑走運動、淡水魚病原菌 *Mycoplasma mobile* (マイコプラズマ・モービレ、以下モービレと表記) に代表される滑走運動、上海ガニの病原菌である *Spiroplasma eriocheiris* (スピロプラズマ・エリオケイリス、以下スピロプラズマと表記) に代表される遊泳運動の三つである (図2)。

1) ニューモニエタイプ滑走運動のメカニズム

ニューモニエは長さ1~3マイクロメートルで、細胞前側に細胞膜が少し突出した接着器官 (attachment organelle) を形成し、動物細胞やガラスなど固形物表面に結合し前方に向かって滑走する (図2)^{6, 10)}。速度は毎秒1マイクロメートルくらいと特段に速いわけではないが、細胞が小さいのでビデオを見ればリアルタイムでも動いていることが容易にわかる。結合対象はインフルエンザウイルスと同じシアル酸オリゴ糖で、その結合はシアル酸オリゴ糖の構造に依存する¹¹⁾。受容体複合体は低解像度の電子顕微鏡像からNap (短柔毛の意味) と呼ばれていたが、2020年に粒子状の高分解能構造が発表された¹²⁻¹⁶⁾。アメリカンドッグのような形状の2種類のタンパク質が膜に刺さるように並んだヘテロ二量体を形成し、さらにこのヘテロ二量体が二つ集合したヘテロ四量体であり、軸方向から見ると二回転対称体である。著者らはNapとシアル酸オリゴ糖の結合解離が細胞軸に対して方向性を持つことを期待していたため、回転対称体であることは意外であった。シアル酸オリゴ糖をつかむのは、約170kDaの受容体、P1 adhesinと長年信じられてきたが¹⁷⁻²⁰⁾、実際には結合部位は同じオペロンにコードされている別のタンパク質に存在していた (図3)²¹⁾。ただ、モノクローナル抗体の特異的な阻害効果からP1 adhesinが結合や滑走運動に関与していることは間違いない²²⁾。構造でみると大きい方のアメリカンドッグがP1 adhesinで、小さい方の先端にシアル酸オリゴ糖結合サイトがあり、複合体全体の構造変化によりP1 adhesinが、結合サイトを覆ってしまうのである。接着器官内部は電子顕微鏡切片像などで明るくみえるため、translucent areaと呼ばれる^{6, 23, 24)}。これは力学的な特徴を付与するために細胞質の他の部分と物性の異なる物質で満たされていて、電子の透過性が異なるものと思われる。細胞を界面活性剤で処理するとすぐに滑走運動は止まってしまうが、そのときにATPを同時に加えると運動が維持されることから、運動の直接のエネルギー源はATPであると考えられる²⁵⁾。translucent area中央にコアと呼ばれる構造が縦

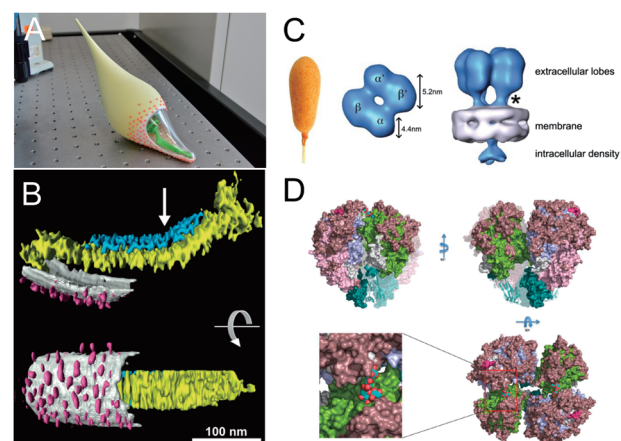


図3 ニューモニエタイプ滑走運動の装置

(A) 3Dプリンターで作製したニューモニエ細胞の立体模型。細胞は右手前に向かって滑走する。赤い点が滑走のあしとして働くNap構造。緑が接着器官内部構造。(B) クライオトモグラフィから明らかになった接着器官構造。シルバーは細胞膜。青がthin plateで黄が内部構造のthin plate以外の部分。ピンクはNap構造。白矢印は折れ曲がり位置。(C) クライオトモグラフィ平均像であきらかになったニューモニエの近縁種 (ジェニタリウム) のNapの低解像度構造。左端はアメリカンドッグ。中央が細胞外部から、右端が横方向から見た図。中央の像からNapが回転対称であることがわかる。(D) クライオ電子顕微鏡観察と結晶解析から明らかになったニューモニエNap構造。抗原性が変化する部分などが色分けされている。左下はシアル酸オリゴ糖とその結合サイトを示す。(B)~(D)は文献23, 15, 12からそれぞれ転載。

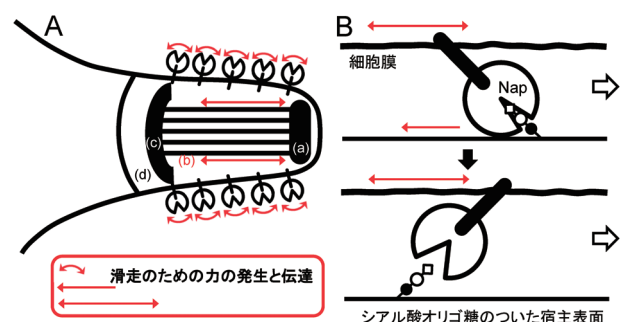


図4 ニューモニエタイプ滑走運動メカニズムの作業仮説

(A) 内部構造はterminal button (a)で膜先端部に固定されている。bowl (c)で発生する細かい振動がpaired plates (b)とtranslucent area (d)を伝わって接着器官全体に伝わる。振動によってNapの宿主表面に存在するシアル酸オリゴ糖への結合解離が促進される。(B) Napの結合は接着器官内部構造により方向性が与えられるために、細胞が前方向に進む。白矢印が滑走の進行方向。

方向に配置されている。コアは約300ナノメートルの長さで、前方からterminal button, paired plates, bowlの三つに分けられる^{24, 26)}。terminal buttonは膜への固定, paired platesは力の伝達, bowlは力の発生を行っている。接着器官を構成するタンパク質はこれまでに約15種類が報告されているが、蛍光タンパク質との融合実験で、さらに多くの構成タンパク質の存在が示唆されている^{24, 27-30)}。paired platesはcoiled coilタンパク質が縦方向に並んでできたthick plateと、それを支えるハチの巣構造を特徴とするthin plateを持

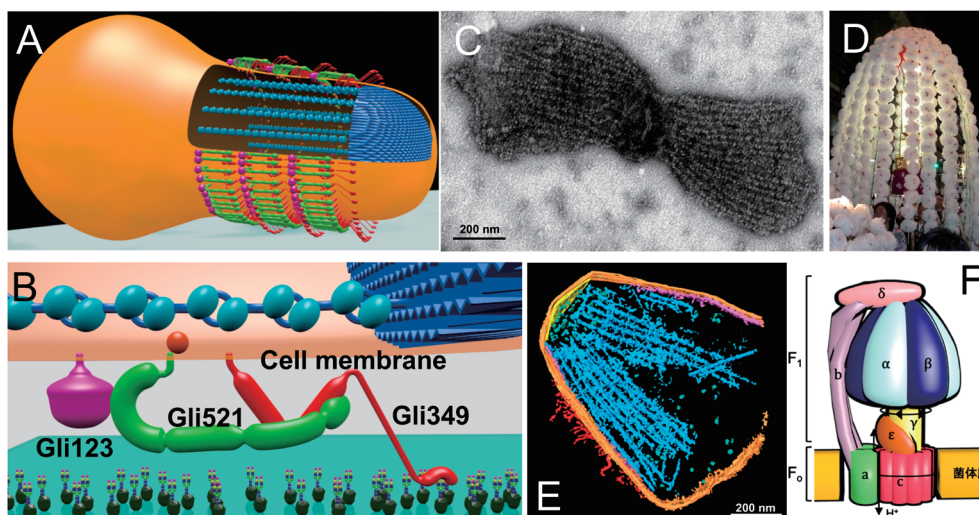


図5 モービレタイプ滑走運動の装置

(A)細胞模式図。右方向の突出部に滑走装置が存在し、細胞はそちらの側に向かって滑走する。滑走装置は細胞あたり約450のユニットから形成されている。(B)滑走装置ユニットの模式図。右が進行方向。細胞外部表面には三つの巨大タンパク質が存在している。細胞内部には滑走モーターが鎖状につながっている。水色の一つの粒がATP合成酵素における触媒サブユニットからなる六量体に対応する。(C)単離した内部構造。パネル(A)と(B)の青い部分に相当する。(D)お会式の万灯(「いけぶくろねと」より許可を得て転載)。(E)電子線クライオトモグラフィーから得られた細胞像のレンダリング。オレンジが細胞膜。青が滑走装置内部構造。赤が表面構造。(F)ATP合成酵素。プロトンサブユニットaとcを通すことでサブユニットcと γ を回転させ、非触媒サブユニットである α と触媒サブユニットである β からなる六量体に構造変化を起こすことでATPを合成する。また、逆反応によりプロトンを輸送する場合もある。(A)～(C), (E)は文献32, 59からそれぞれ転載。

ち、paired platesが欠損した株では滑走速度が極端に遅くなる³¹⁾。ニューモニエタイプ滑走運動は、モリクテス綱の三つの運動能の中で最も多くのグループにより研究がなされてきたが、メカニズムについていまだにこれといった答えは得られていない。この運動は他の2種類に比べて観察が難しいため、実験の自由度が低いことも一因となっている。現時点で考えられるメカニズムは以下である(図4)。すなわち、bowlで発生された動きがpaired platesとtranslucent areaの伸び縮みとして接着器官全体に伝わる。与えられた動きによってNapはシアル酸オリゴ糖をつかんだり離したりするが、接着器官内部構造がシアル酸結合に方向性を与えることで、ランダムな結合解離から、前方向への動きを生み出す。

2) モービレタイプ滑走運動のメカニズム

モービレは長さ1マイクロメートル弱で、だるまやボーリングのピンのような形状をしている(図2)。細く突き出た側が滑走装置であり、装置の方向に向かって動物細胞や組織の表面などを滑走する^{32, 33)}。速度は毎秒4マイクロメートルくらいに達し、スムーズにしかも高速に全細胞が動き回る様は圧巻である³⁴⁻³⁸⁾。結合対象はシアル酸オリゴ糖で、鍵と鍵穴の関係で認識する^{11, 39, 40)}。これらのことから、著者はいつか前項のニューモニエタイプとモービレタイプ2種類の運動能が同じメカニズムに帰納する日が来ると何となく期待していたが実際は逆であった。あしとして働くタンパク質は3183アミノ酸からなる349kDa、長さ約95ナノメートルの八分音符(♪)形状のタ

ンパク質Gli349で⁴¹⁻⁴⁵⁾、それとは別に表面で力伝達を行う4727アミノ酸からなるクエッションマーク形状(?)のGli521と⁴⁶⁻⁵⁰⁾、滑走装置の形成に関わる1111アミノ酸からなるGli123が滑走装置表面に細胞あたり約450分子ずつ存在している(図5)⁵¹⁾。すなわち細胞周囲にGli349の一部で構成される約50ナノメートルの「あし」が約450本生えている^{52, 53)}。Gli349はN末端に膜貫通セグメントを持ち、C末端側にToll様受容体などで知られるleucine-rich repeatを持つ受容体ドメインを有している^{41, 54)}。分子形状などから、Gli349が抗原性の変化を担うタンパク質と共通の祖先を持つ可能性がある⁵⁵⁻⁵⁷⁾。表面タンパク質分子の大きさと数、局在している細胞表面積から考えると、これらの分子は細胞表面で規則正しく並んでいると思われる。装置内部には驚いたことにATP合成酵素から進化した六量体のモーターがセットとなり二量体を形成し、それが約17個連なった鎖となっている⁵⁸⁻⁶¹⁾。この鎖は細胞あたり約28本存在し、お会式の万灯のように先端で束ねられており、さらに鎖が横方向に結合して巨大なグリッドを形成している。もっと驚いたことに鎖やグリッドのつなぎ部分には解糖でATPを合成する酵素として知られる、ホスホグリセリン酸キナーゼが含まれている(未発表)。モリクテス綱細菌は呼吸を行わないが、*Phytoplasma*属や*Ureaplasma*属などを除いてはATP合成酵素を持っている。これらはATPのエネルギーを使って膜電位を形成するために使われていると思われる。モービレのゲノムにもそのATP合成酵素の遺伝子一式が存在する。滑走装置内部構造の構成タンパク質をみると、触媒部分を形成する α と β サブユニットは

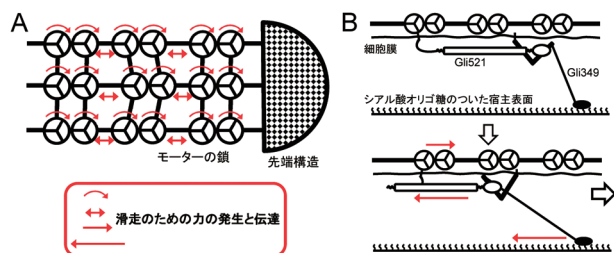


図6 モービレタイプ滑走運動メカニズムの作業仮説

(A) ペアになったモーターがATP加水分解のエネルギーから、鎖軸方向の動きを生じる。ここでは α サブユニットと β サブユニットの二つのホモログのセットを一つの単位として表している。(B) 動きは細胞膜を通してモーターにつながった細胞外表面タンパク質に伝わり、70ナノメートルの動きとなる。ATP加水分解とあしの動きの関係については宮田らの総説^{32, 59)}などを参照のこと。白矢印が滑走の進行方向。

ATP合成酵素と30～40%のアミノ酸相同性があるが、それ以外のタンパク質のアミノ酸配列はあまり保存されていない^{32, 58, 62)}。鎖は細胞膜を内側から裏打ちするように配置され、2種類の架橋が膜側へ伸びている。これらの構造で細胞膜外側の巨大タンパク質と接続しているのであろう⁵⁹⁾。触媒部分の膜に対しての方向はATP合成酵素と共通である。細胞を界面活性剤などで透過化すると細胞は瞬時にガラス上にはりついたまま止まってしまうが、そこにATPを加えると再び元の速さで動くようになる(滑走ゴースト)ことなどから、直接のエネルギー源はATPであると結論づけられた⁶³⁻⁶⁶⁾。また、ATP加水分解反応の各ステージとシアル酸オリゴ糖の結合解離にはカップリングが存在する^{34, 59, 67, 68)}。内部構造を原子レベルで明らかにしたところ、ATP合成酵素由来の六量体モーターの中央に軸として存在する、ATP合成酵素の γ サブユニットに対応する部分が回転している可能性が示唆された(未発表)。また、異なったATPアナログを加えて構造を解析すると、鎖の上でモーターの二量体間の距離が変化していた⁵⁹⁾。モービレの滑走運動はきわめてスムーズだが、シアル酸オリゴ糖を加えることでそれぞれの動きを知ることができる。あしの1回のステップは約70ナノメートルと真核生物のモータータンパク質などと比べて非常に大きく⁶⁴⁾、逆に発生している力は数分の1であった⁴⁶⁾。このことは、モーターの動きが細胞表面の巨大なタンパク質を伝わる間に増幅されていることを示唆している。

力発生からシアル酸オリゴ糖を引っばる動きに至るメカニズムについては、現在以下のような作業仮説を持っている(図6)。すなわち細胞内部に存在するATP合成酵素から進化した滑走モーターが、ATPのエネルギーを使って軸を回転させる。軸の回転がモーターの鎖の伸び縮み、すなわちモーター位置の軸方向の動きを起こす。軸方向の動きは細胞表面に存在するクランク構造により増幅され、70ナノメートル幅のあしの動きとなり、それぞれのあしが宿主のシアル酸オリゴ糖をつかんだり引っばったり離したりして細胞を前方に引っばる。

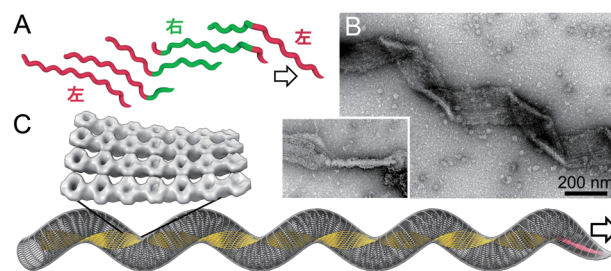


図7 スピロプラズマ遊泳運動様式と運動装置

(A) らせん反転運動。赤い部分が左らせんで緑が右らせんを形成している。細胞は左の状態から右の状態に移り、白矢印の方向へ遊泳する。らせん反転によって細胞後部に蓄積された“より”を解消するため、後端部が水を押しやるように回転する。(B) 細胞のらせんを担うリボン構造(右)とダンベル構造(左)。(C) 細胞とらせん形状の元になっているフィブリルの模式図。(B)左は文献71から転載。

3) スピロプラズマ遊泳のメカニズム

節足動物と植物を往来する病原菌として知られるスピロプラズマは、らせん状の細胞構造をとり、そのらせんの向きを反転することで高粘度の液中を遊泳する(図2, 図7)^{69, 70)}。これは細胞外膜の内側、ペリプラズム空間に細胞軸に沿うようにらせん状のべん毛を走らせ、自身をべん毛のようにして動くスピロヘータとはまったく異なる動きである⁵⁾。らせん反転は細胞の先端部から起こり、後端部へと移動する。前方端を固定して考えると、らせん反転するためには後端部に角度変化が蓄積するため、これを解消するために水を後ろに押す方向に回転することとなる。

著者らはよくモリクテス綱の運動能の目的について質問される。上述のモリクテス綱の二つの滑走運動については走性存在しないが、新天地を広げるだけで生き残りにはかなり有利になると考えられる。ところが、スピロプラズマの遊泳能にはアミノ酸や糖に対する明瞭な走性がみられる。さらに興味深いことに、スピロプラズマゲノム中には細菌の他の化学走性すべてに関わっている二成分制御系が見つからない。これは、スピロプラズマの化学走性がまったく別の方法で行われているか、アミノ酸配列が大きく変化した二成分制御系(?)が働いていることを意味している⁷¹⁾。

スピロプラズマの特徴的ならせん形状は、細部内部を走るリボン構造によりもたらされている(図7)⁷¹⁻⁷³⁾。さらにリボン構造は、“フィブリル(fibril, 微小繊維の意)”と命名されたタンパク質からなる、繊維(プロトフィラメント)数本が横方向に結合して構成されている。プロトフィラメントはらせんを持ち、そのらせんがそのままりボンのらせんに反映される(未発表)。リボンの細胞先端側はダンベルと名づけた構造に束ねられている⁷¹⁾。フィブリルタンパク質のN末端側ドメインは、メチオニン代謝などに必須でS-アデノシル-L-ホモシステイン(SAH)を加水分解する酵素⁷⁴⁾、アデノシルホモシステインヌクレオシダーゼとアミノ酸配列の相同性がある⁷²⁾。このタンパク質がタンデムに融合してフィブリルへ進化したと考えられる。

フィブリル内部にはラチェットのような機能が存在するらしく、右向きと左向きの二つの決まったねじれ角で固定される（未発表）。リボンには真核生物のアクチンのホモログで、多くの細菌に保存されているMreBが含まれる。一般的にMreBは桿状の細菌細胞中でATPのエネルギーを用いて重合し短いフィラメントを形成する。この繊維が細胞膜の曲率を検出することで、ペプチドグリカン合成酵素を細胞の適切な位置に配置し、正常な円柱形状を維持する役割を果たしている⁷⁵⁾。スピロプラズマのMreB（SMreB）は、他のMreBから系統上離れた位置に存在しており、たとえば、モリクテス綱以外では最も近縁であるフィルミクテス門の桿状細菌、枯草菌のMreBとの間でもアミノ酸の相同性が約40%しかない^{76, 77)}。興味深いことにスピロプラズマのゲノムには5クラスものSMreBが存在する。進化

の過程で遊泳能を獲得した後にさらにチューンアップが行われたものと思われる。これまでの遺伝解析の結果は、5クラス存在するSMreBのそれぞれが異なった役割を果たしていることを示している（未発表）^{78, 79)}。また、SMreBにはATPに依存する重合能が観察される⁷⁸⁾。

スピロプラズマの遊泳運動について、現在著者らが考えている単純化したメカニズムは以下である（図8）。すなわち、フィブリルから構成されるリボンのコア部分は、右向きと左向きの二つの決まったねじれ角を持つ。リボンのコア部分を異なったSMreBが反対方向へ引っ張ることでらせんを反転させる。SMreBが起こす反応はそれぞれのサブユニットが固定された状態で起こす重合と脱重合といったもので、らせん反転部位に対応する。スピロプラズマ遊泳運動におけるらせんの反転が細胞軸に沿って移動する速さは、毎秒10～15マイクロメートルであり、真核細胞中でみられる調節タンパク質によって加速されたアクチン重合速度よりも1桁速い^{80, 81)}。しかしSMreBがすぐにSMreB線維の端に結合できる位置に固定されていれば、結合は濃度に依存せず常に速くなるため、遊泳に必要な速度が達成できると期待される。

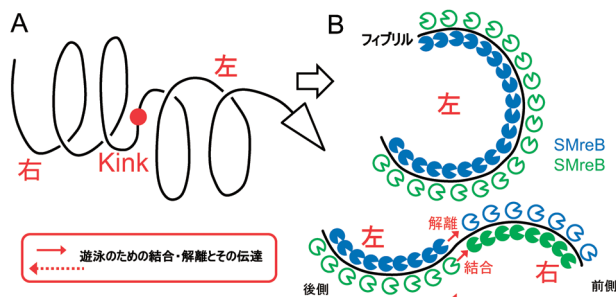


図8 スピロプラズマ遊泳運動メカニズムの作業仮説
(A)細胞はらせんのもととなるリボン構造のらせんの向きを、細胞前端部から反転することで遊泳する。白三角は先端に存在するダンベル構造。白矢印が遊泳の進行方向。(B)SMreBがリボン構造の中心部分を構成しているフィブリルに力を与えることで、らせん反転を起こす。ここでは力発生をMreBサブユニットの重合・脱重合のみから派生したものとして描いているが、実際の反応はもっと複雑かもしれない。

5. 運動能が生まれるとき

このようにして俯瞰すると、モリクテス綱細菌と真核生物の運動能の発生にはいくつかの共通点がある。(i)細胞の進化によりそれまで使っていた運動能が使えなくなった。(ii)細胞のハウスキープ的な活性で動きのあるものが基となった。(iii)細胞膜周辺に硬い構造がないので、細胞内部の動きが外側に伝わった。逆にモリクテス綱以外の細菌の場合については、ここではあまり解説できなかった

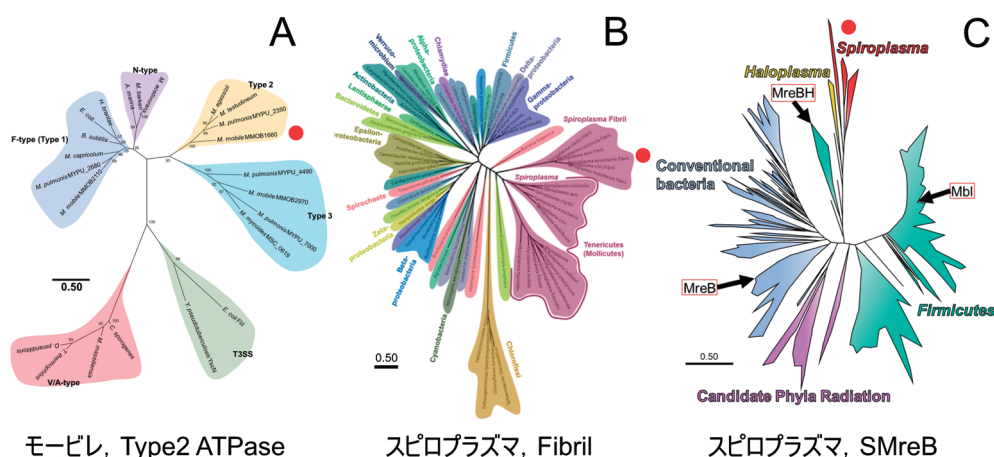


図9 モリクテス運動能モーターの元祖タンパク質と系統関係

赤丸が本稿で解説する運動能のタンパク質。単位はアミノ酸置換率。(A)ATP合成酵素とモービルの滑走モーターとの関係。Type 2が滑走モーター。Type 3はモリクテス綱ゲノムにみられる機能未知のタンパク質。F-type (Type 1)はATP合成酵素。V/A-typeは液胞のプロトンポンプ。T3SSは細菌べん毛モーターに組み込まれている輸送装置。N-typeは近年発見されたイオンポンプ。(B)アデノシルホモシステインヌクレオシダーゼとスピロプラズマフィブリルタンパク質との関係。テネリクテス (Tenericutes) 門にはモリクテス綱のみが含まれる。(C)MreBとスピロプラズマMreB (SMreB) との関係。MblとMreBHはフィルミクテス門にMreBとは別に見つかるタンパク質。MreB同様にペプチドグリカンの合成に関わる。(C)は文献76から修飾・転載。

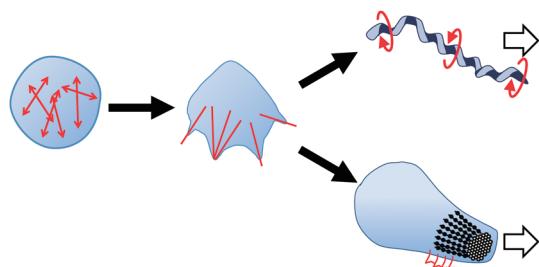


図10 モリクテス運動能の発生スキーム

(左)ペプチドグリカン層とともに運動能を失った。(中央)ハウスキーピングタンパク質の動きが膜を介して外部に伝わった。(右)動きが生き残り戦略に発展し、定着した。

たが、以下が共通項になっている。(i) トランスポーター(膜輸送装置)を基とする。(ii) ペン毛と線毛の影響が大きい。(iii) ペプチドグリカン層を足場として使う。

運動能の発生と進化の観点で見たとき、モリクテス綱のモービレタイプ滑走運動とスピロプラズマの遊泳運動は特に興味深い。なぜなら、元は動きに関係なかったハウスキーピングタンパク質、すなわちATP合成酵素、アデノシルホモシステインスクレオシダーゼ、MreBが運動能のためのモーターに進化した過程が現存するゲノム情報を基にたどれるようにみえるからである(図9)。これが唯一モリクテス綱でのみ可能で他の生物では困難にみえるのは、モリクテス綱が若い細菌のグループであるためかもしれない。そしてこの過程を実験室で再現することができれば、我々は運動能とはなにか、さらには生命とはなにかについて、少しだけ理解を深めることになるように思う(図10)。なぜなら、突き詰めて考えれば、生命は制御可能なエネルギーである電子を中心に展開する、“エネルギーの流れ”と考えられるからだ。

謝辞

本稿は共同研究者の皆さんで行った研究と、私たちの研究に興味を持っていただいた諸兄との議論の上に作成されました。また、本稿をまとめるにあたり、笹嶋雄也、豊永拓真、高橋大地、木山花の諸氏と藤原郁子博士、そして現研究室メンバーにご助力いただきました。本研究は新学術領域研究「運動超分子マシナリーが織りなす調和と多様性」(24117001, 17H06082)、基盤研究(A)(JP17H01544)、科学技術振興機構CREST研究(JPMJCR19S5)の支援の下に行われました。以上すべてに深く感謝いたします。

文 献

- 1) Castelle, C.J. & Banfield, J.F. (2018) Major new microbial groups expand diversity and alter our understanding of the tree of life. *Cell*, **172**, 1181–1197.
- 2) Hug, L.A., Baker, B.J., Anantharaman, K., Brown, C.T., Probst, A.J., Castelle, C.J., Butterfield, C.N., Hernsdorf, A.W., Amano, Y., Ise, K., et al. (2016) A new view of the tree of life. *Nat. Microbiol.*, **1**, 16048.
- 3) Zaremba-Niedzwiedzka, K., Caceres, E.F., Saw, J.H., Back-

- strom, D., Juzokaite, L., Vancaester, E., Seitz, K.W., Anantharaman, K., Starnawski, P., Kjeldsen, K.U., et al. (2017) Asgard archaea illuminate the origin of eukaryotic cellular complexity. *Nature*, **541**, 353–358.
- 4) Imachi, H., Nobu, M.K., Nakahara, N., Morono, Y., Ogawara, M., Takaki, Y., Takano, Y., Uematsu, K., Ikuta, T., Ito, M., et al. (2020) Isolation of an archaeon at the prokaryote-eukaryote interface. *Nature*, **577**, 519–525.
- 5) Miyata, M., Robinson, R.C., Uyeda, T.Q.P., Fukumori, Y., Fukushima, S.I., Haruta, S., Homma, M., Inaba, K., Ito, M., Kaito, C., et al. (2020) Tree of motility: a proposed history of motility systems in the tree of life. *Genes Cells*, **25**, 6–21.
- 6) Miyata, M. & Hamaguchi, T. (2016) Integrated information and prospects for gliding mechanism of the pathogenic bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *Front. Microbiol.*, **7**, 960.
- 7) 宮田真人 (2020) 運動能の系統樹—生命の系統樹における運動システム進化についての提案—。生物物理, **60**, 231–235.
- 8) Kinoshita, Y., Uchida, N., Nakane, D., & Nishizaka, T. (2016) Direct observation of rotation and steps of the archaellum in the swimming halophilic archaeon *Halobacterium salinarum*. *Nat. Microbiol.*, **1**, 16148.
- 9) Akil, C. & Robinson, R.C. (2018) Genomes of Asgard archaea encode profilins that regulate actin. *Nature*, **562**, 439–443.
- 10) Bredt, W. (1968) Motility and multiplication of *Mycoplasma pneumoniae*. A phase contrast study. *Pathol. Microbiol. (Basel)*, **32**, 321–326.
- 11) Kasai, T., Nakane, D., Ishida, H., Ando, H., Kiso, M., & Miyata, M. (2013) Role of binding in *Mycoplasma mobile* and *Mycoplasma pneumoniae* gliding analyzed through inhibition by synthesized sialylated compounds. *J. Bacteriol.*, **195**, 429–435.
- 12) Vizarraga, D., Kawamoto, A., Matsumoto, U., Illanes, R., Perez-Luque, R., Martin, J., Mazzolini, R., Bierge, P., Pich, O.Q., Espasa, M., et al. (2020) Immunodominant proteins P1 and P40/P90 from human pathogen *Mycoplasma pneumoniae*. *Nat. Commun.*, **11**, 5188.
- 13) Aparicio, D., Scheffer, M.P., Marcos-Silva, M., Vizarraga, D., Sprankel, L., Ratera, M., Weber, M.S., Seybert, A., Torres-Puig, S., Gonzalez-Gonzalez, L., et al. (2020) Structure and mechanism of the Nap adhesion complex from the human pathogen *Mycoplasma genitalium*. *Nat. Commun.*, **11**, 2877.
- 14) Kenri, T., Kawakita, Y., Kudo, H., Matsumoto, U., Mori, S., Furukawa, Y., Tahara, Y.O., Shibayama, K., Hayashi, Y., Arai, M., et al. (2019) Production and characterization of recombinant P1 adhesin essential for adhesion, gliding, and antigenic variation in the human pathogenic bacterium, *Mycoplasma pneumoniae*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **508**, 1050–1055.
- 15) Scheffer, M.P., Gonzalez-Gonzalez, L., Seybert, A., Ratera, M., Kunz, M., Valpuesta, J.M., Fita, I., Querol, E., Piñol, J., Martín-Benito, J., et al. (2017) Structural characterization of the NAP; the major adhesion complex of the human pathogen *Mycoplasma genitalium*. *Mol. Microbiol.*, **105**, 869–879.
- 16) Nakane, D., Adan-Kubo, J., Kenri, T., & Miyata, M. (2011) Isolation and characterization of P1 adhesin, a leg protein of the gliding bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Bacteriol.*, **193**, 715–722.
- 17) Baseman, J.B., Cole, R.M., Krause, D.C., & Leith, D.K. (1982) Molecular basis for cytotaxsorption of *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Bacteriol.*, **151**, 1514–1522.
- 18) Feldner, J., Gobel, U., & Bredt, W. (1982) *Mycoplasma pneumoniae* adhesin localized to tip structure by monoclonal antibody. *Nature*, **298**, 765–767.

- 19) Hu, P.C., Cole, R.M., Huang, Y.S., Graham, J.A., Gardner, D.E., Collier, A.M., & Clyde, W.A. Jr. (1982) *Mycoplasma pneumoniae* infection: role of a surface protein in the attachment organelle. *Science*, **216**, 313–315.
- 20) Krause, D.C., Leith, D.K., Wilson, R.M., & Baseman, J.B. (1982) Identification of *Mycoplasma pneumoniae* proteins associated with hemadsorption and virulence. *Infect. Immun.*, **35**, 809–817.
- 21) Aparicio, D., Torres-Puig, S., Ratera, M., Querol, E., Pinol, J., Pich, O.Q., & Fita, I. (2018) *Mycoplasma genitalium* adhesin P110 binds sialic-acid human receptors. *Nat. Commun.*, **9**, 4471.
- 22) Seto, S., Kenri, T., Tomiyama, T., & Miyata, M. (2005) Involvement of P1 adhesin in gliding motility of *Mycoplasma pneumoniae* as revealed by the inhibitory effects of antibody under optimized gliding conditions. *J. Bacteriol.*, **187**, 1875–1877.
- 23) Kawamoto, A., Matsuo, L., Kato, T., Yamamoto, H., Namba, K., & Miyata, M. (2016) Periodicity in attachment organelle revealed by electron cryotomography suggests conformational changes in gliding mechanism of *Mycoplasma pneumoniae*. *MBio*, **7**, e00243-16.
- 24) Nakane, D., Kenri, T., Matsuo, L., & Miyata, M. (2015) Systematic structural analyses of attachment organelle in *Mycoplasma pneumoniae*. *PLoS Pathog.*, **11**, e1005299.
- 25) Mizutani, M. & Miyata, M. (2019) Behaviors and energy source of *Mycoplasma gallisepticum* gliding. *J. Bacteriol.*, **201**, e00397-19.
- 26) Nakane, D. & Miyata, M. (2009) Cytoskeletal asymmetrical-dumbbell structure of a gliding mycoplasma, *Mycoplasma gallisepticum*, revealed by negative-staining electron microscopy. *J. Bacteriol.*, **191**, 3256–3264.
- 27) Kawakita, Y., Kinoshita, M., Furukawa, Y., Tulum, I., Tahara, Y.O., Katayama, E., Namba, K., & Miyata, M. (2016) Structural study of MPN387, an essential protein for gliding motility of a human-pathogenic bacterium, *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Bacteriol.*, **198**, 2352–2359.
- 28) Kenri, T., Seto, S., Horino, A., Sasaki, Y., Sasaki, T., & Miyata, M. (2004) Use of fluorescent-protein tagging to determine the subcellular localization of *Mycoplasma pneumoniae* proteins encoded by the cytodherence regulatory locus. *J. Bacteriol.*, **186**, 6944–6955.
- 29) Seto, S. & Miyata, M. (2003) Attachment organelle formation represented by localization of cytodherence protein and formation of electron-dense core in the wild-type and mutant strains of *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Bacteriol.*, **185**, 1082–1091.
- 30) Seto, S., Layh-Schmitt, G., Kenri, T., & Miyata, M. (2001) Visualization of the attachment organelle and cytodherence proteins of *Mycoplasma pneumoniae* by immunofluorescence microscopy. *J. Bacteriol.*, **183**, 1621–1630.
- 31) Garcia-Morales, L., Gonzalez-Gonzalez, L., Querol, E., & Pinol, J. (2016) A minimized motile machinery for *Mycoplasma genitalium*. *Mol. Microbiol.*, **100**, 125–138.
- 32) Miyata, M. & Hamaguchi, T. (2016) Prospects for the gliding mechanism of *Mycoplasma mobile*. *Curr. Opin. Microbiol.*, **29**, 15–21.
- 33) Miyata, M. (2010) Unique centipede mechanism of *Mycoplasma* gliding. *Annu. Rev. Microbiol.*, **64**, 519–537.
- 34) Morio, H., Kasai, T., & Miyata, M. (2016) Gliding direction of *Mycoplasma mobile*. *J. Bacteriol.*, **198**, 283–290.
- 35) Nakane, D. & Miyata, M. (2012) *Mycoplasma mobile* cells elongated by detergent and their pivoting movements in gliding. *J. Bacteriol.*, **194**, 122–130.
- 36) Hiratsuka, Y., Miyata, M., Tada, T., & Uyeda, T.Q. (2006) A microrotary motor powered by bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 13618–13623.
- 37) Hiratsuka, Y., Miyata, M., & Uyeda, T.Q. (2005) Living microtransporter by uni-directional gliding of *Mycoplasma* along microtracks. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **331**, 318–324.
- 38) Miyata, M., Ryu, W.S., & Berg, H.C. (2002) Force and velocity of *Mycoplasma mobile* gliding. *J. Bacteriol.*, **184**, 1827–1831.
- 39) Kasai, T., Hamaguchi, T., & Miyata, M. (2015) Gliding motility of *Mycoplasma mobile* on uniform oligosaccharides. *J. Bacteriol.*, **197**, 2952–2957.
- 40) Nagai, R. & Miyata, M. (2006) Gliding motility of *Mycoplasma mobile* can occur by repeated binding to *N*-acetylneuraminyl-lactose (sialyllactose) fixed on solid surfaces. *J. Bacteriol.*, **188**, 6469–6475.
- 41) Lesoil, C., Nonaka, T., Sekiguchi, H., Osada, T., Miyata, M., Afrin, R., & Ikai, A. (2010) Molecular shape and binding force of *Mycoplasma mobile*'s leg protein Gli349 revealed by an AFM study. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **391**, 1312–1317.
- 42) Adan-Kubo, J., Uenoyama, A., Arata, T., & Miyata, M. (2006) Morphology of isolated Gli349, a leg protein responsible for *Mycoplasma mobile* gliding via glass binding, revealed by rotary shadowing electron microscopy. *J. Bacteriol.*, **188**, 2821–2828.
- 43) Metsugi, S., Uenoyama, A., Adan-Kubo, J., Miyata, M., Yura, K., Kono, H., & Go, N. (2005) Sequence analysis of the gliding protein Gli349 in *Mycoplasma mobile*. *Biophysics (Nagoya-Shi)*, **1**, 33–43.
- 44) Uenoyama, A., Kusumoto, A., & Miyata, M. (2004) Identification of a 349-kilodalton protein (Gli349) responsible for cytodherence and glass binding during gliding of *Mycoplasma mobile*. *J. Bacteriol.*, **186**, 1537–1545.
- 45) Kusumoto, A., Seto, S., Jaffe, J.D., & Miyata, M. (2004) Cell surface differentiation of *Mycoplasma mobile* visualized by surface protein localization. *Microbiology*, **150**, 4001–4008.
- 46) Mizutani, M., Tulum, I., Kinoshita, Y., Nishizaka, T., & Miyata, M. (2018) Detailed analyses of stall force generation in *Mycoplasma mobile* gliding. *Biophys. J.*, **114**, 1411–1419.
- 47) Nonaka, T., Adan-Kubo, J., & Miyata, M. (2010) Triskelion structure of the Gli521 protein, involved in the gliding mechanism of *Mycoplasma mobile*. *J. Bacteriol.*, **192**, 636–642.
- 48) Uenoyama, A., Seto, S., Nakane, D., & Miyata, M. (2009) Regions on Gli349 and Gli521 protein molecules directly involved in movements of *Mycoplasma mobile* gliding machinery, suggested by use of inhibitory antibodies and mutants. *J. Bacteriol.*, **191**, 1982–1985.
- 49) Seto, S., Uenoyama, A., & Miyata, M. (2005) Identification of a 521-kilodalton protein (Gli521) involved in force generation or force transmission for *Mycoplasma mobile* gliding. *J. Bacteriol.*, **187**, 3502–3510.
- 50) Miyata, M., Yamamoto, H., Shimizu, T., Uenoyama, A., Citti, C., & Rosengarten, R. (2000) Gliding mutants of *Mycoplasma mobile*: relationships between motility and cell morphology, cell adhesion and microcolony formation. *Microbiology*, **146**, 1311–1320.
- 51) Uenoyama, A. & Miyata, M. (2005) Identification of a 123-kilodalton protein (Gli123) involved in machinery for gliding motility of *Mycoplasma mobile*. *J. Bacteriol.*, **187**, 5578–5584.
- 52) Miyata, M. & Petersen, J.D. (2004) Spike structure at the interface between gliding *Mycoplasma mobile* cells and glass surfaces visualized by rapid-freeze-and-fracture electron microscopy. *J. Bacteriol.*, **186**, 4382–4386.
- 53) Miyata, M. & Uenoyama, A. (2002) Movement on the cell surface of the gliding bacterium, *Mycoplasma mobile*, is limited to its head-like structure. *FEMS Microbiol. Lett.*, **215**, 285–289.

- 54) Hamaguchi, T., Kawakami, M., Furukawa, H., & Miyata, M. (2019) Identification of novel protein domain for sialyloligosaccharide binding essential to *Mycoplasma mobile* gliding. *FEMS Microbiol. Lett.*, **366**, fnz016.
- 55) Wu, H.N. & Miyata, M. (2012) Whole surface image of *Mycoplasma mobile*, suggested by protein identification and immunofluorescence microscopy. *J. Bacteriol.*, **194**, 5848–5855.
- 56) Wu, H.N., Kawaguchi, C., Nakane, D., & Miyata, M. (2012) “Mycoplasmal antigen modulation,” a novel surface variation suggested for a lipoprotein specifically localized on *Mycoplasma mobile*. *Curr. Microbiol.*, **64**, 433–440.
- 57) Adan-Kubo, J., Yoshii, S.H., Kono, H., & Miyata, M. (2012) Molecular structure of isolated MvspI, a variable surface protein of the fish pathogen *Mycoplasma mobile*. *J. Bacteriol.*, **194**, 3050–3057.
- 58) Tulum, I., Kimura, K., & Miyata, M. (2020) Identification and sequence analyses of the gliding machinery proteins from *Mycoplasma mobile*. *Sci. Rep.*, **10**, 3792.
- 59) Nishikawa, M.S., Nakane, D., Toyonaga, T., Kawamoto, A., Kato, T., Namba, K., & Miyata, M. (2019) Refined mechanism of *Mycoplasma mobile* gliding based on structure, ATPase activity, and sialic acid binding of machinery. *MBio*, **10**, e02846-19.
- 60) Tulum, I., Yabe, M., Uenoyama, A., & Miyata, M. (2014) Localization of P42 and F₁-ATPase alpha-subunit homolog of the gliding machinery in *Mycoplasma mobile* revealed by newly developed gene manipulation and fluorescent protein tagging. *J. Bacteriol.*, **196**, 1815–1824.
- 61) Nakane, D. & Miyata, M. (2007) Cytoskeletal “jellyfish” structure of *Mycoplasma mobile*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 19518–19523.
- 62) Béven, L., Charenton, C., Dautant, A., Bouyssou, G., Labrousseau, F., Skolleremo, A., Persson, A., Blanchard, A., & Sirand-Pugnet, P. (2012) Specific evolution of F₁-like ATPases in mycoplasmas. *PLoS One*, **7**, e38793.
- 63) Kinoshita, Y., Miyata, M., & Nishizaka, T. (2018) Linear motor driven-rotary motion of a membrane-permeabilized ghost in *Mycoplasma mobile*. *Sci. Rep.*, **8**, 11513.
- 64) Kinoshita, Y., Nakane, D., Sugawa, M., Masaike, T., Mizutani, K., Miyata, M., & Nishizaka, T. (2014) Unitary step of gliding machinery in *Mycoplasma mobile*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **111**, 8601–8606.
- 65) Uenoyama, A. & Miyata, M. (2005) Gliding ghosts of *Mycoplasma mobile*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 12754–12758.
- 66) Jaffe, J.D., Miyata, M., & Berg, H.C. (2004) Energetics of gliding motility in *Mycoplasma mobile*. *J. Bacteriol.*, **186**, 4254–4261.
- 67) Chen, J., Neu, J., Miyata, M., & Oster, G. (2009) Motor-substrate interactions in *Mycoplasma* motility explains non-Arrhenius temperature dependence. *Biophys. J.*, **97**, 2930–2938.
- 68) Tanaka, A., Nakane, D., Mizutani, M., Nishizaka, T., & Miyata, M. (2016) Directed binding of gliding bacterium, *Mycoplasma mobile*, shown by detachment force and bond lifetime. *MBio*, **7**, e00455-16.
- 69) Wada, H. & Netz, R.R. (2009) Hydrodynamics of helical-shaped bacterial motility. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.*, **80**, 021921.
- 70) Shaevitz, J.W., Lee, J.Y., & Fletcher, D.A. (2005) *Spiroplasma* swim by a processive change in body helicity. *Cell*, **122**, 941–945.
- 71) Liu, P., Zheng, H., Meng, Q., Terahara, N., Gu, W., Wang, S., Zhao, G., Nakane, D., Wang, W., & Miyata, M. (2017) Chemotaxis without conventional two-component system, based on cell polarity and aerobic conditions in helicity-switching swimming of *Spiroplasma eriocheiris*. *Front. Microbiol.*, **8**, 58.
- 72) Cohen-Krausz, S., Cabahug, P.C., & Trachtenberg, S. (2011) The monomeric, tetrameric, and fibrillar organization of Fib: the dynamic building block of the bacterial linear motor of *Spiroplasma melliferum* BC3. *J. Mol. Biol.*, **410**, 194–213.
- 73) Kurner, J., Frangakis, A.S., & Baumeister, W. (2005) Cryo-electron tomography reveals the cytoskeletal structure of *Spiroplasma melliferum*. *Science*, **307**, 436–438.
- 74) Parveen, N. & Cornell, K.A. (2011) Methylthioadenosine/S-adenosylhomocysteine nucleosidase, a critical enzyme for bacterial metabolism. *Mol. Microbiol.*, **79**, 7–20.
- 75) Shi, H., Bratton, B.P., Gitai, Z., & Huang, K.C. (2018) How to build a bacterial cell: MreB as the foreman of *E. coli* construction. *Cell*, **172**, 1294–1305.
- 76) Takahashi, D., Fujiwara, I., & Miyata, M. (2020) Phylogenetic origin and sequence features of MreB from the wall-less swimming bacteria *Spiroplasma*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **20**, 31801–31805.
- 77) Ku, C., Lo, W.S., & Kuo, C.H. (2014) Molecular evolution of the actin-like MreB protein gene family in wall-less bacteria. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **446**, 927–932.
- 78) Harne, S., Duret, S., Pande, V., Bapat, M., Beven, L., & Gayathri, P. (2020) MreB5 Is a determinant of rod-to-helical transition in the cell-wall-less bacterium *Spiroplasma*. *Curr. Biol.*, **30**, 1–10.
- 79) Terahara, N., Tulum, I., & Miyata, M. (2017) Transformation of crustacean pathogenic bacterium *Spiroplasma eriocheiris* and expression of yellow fluorescent protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **487**, 488–493.
- 80) Funk, J., Merino, F., Venkova, L., Heydenreich, L., Kierfeld, J., Vargas, P., Raunser, S., Piel, M., & Bieling, P. (2019) Profilin and formin constitute a pacemaker system for robust actin filament growth. *eLife*, **8**, e50963.
- 81) Higashida, C., Miyoshi, T., Fujita, A., Ocegüera-Yanez, F., Monypenny, J., Andou, Y., Narumiya, S., & Watanabe, N. (2004) Actin polymerization-driven molecular movement of mDial1 in living cells. *Science*, **303**, 2007–2010.

著者寸描

●宮田 真人 (みやた まこと)



大阪市立大学大学院理学研究科生物地球系専攻教授。理学博士。

■略歴 1961年北海道に生まれる。83年大阪大学理学部生物学科卒業。88年同大学院理学研究科生理学コース博士課程修了。同年大阪市立大学理学部へ着任。2006年より現職。

■研究テーマ (1)モリクテス綱細菌の

運動能、(2)運動能の起源と進化。

■抱負 壮大なスケールの研究を、想像を超えたスマートさで遂行し、幼虫の様に人材が育つ研究室を目指しています。この抱負を2026年3月の退職時まで達成して、その実績を基に世界のどこかの研究機関へ就職したいです。

■ウェブサイト <http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/~miyata/index.html>

■趣味 宇宙スケールで考える、生命とはなにか?にかんする議論。