

(様式 1-1)

提出日：2025 年 4 月 15 日

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：松村 浩由

所属機関名・部局名・職名：立命館大学・生命科学部・教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

細菌の細胞分裂タンパク質の構造解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名： 中川 敦史 （研究室名：超分子構造解析学研究室）

(5) 研究成果の概要

細菌の細胞分裂は、30 種以上の細胞分裂タンパク質が協働して進行する。これらのタンパク質の半数は、ほぼ全ての細菌で保存されているため、細菌に共通した細胞分裂メカニズムが存在すると考えられている。細胞分裂タンパク質のなかでも中心的な役割を果たすタンパク質が FtsZ である。細胞分裂の初期に、FtsZ は GTP 依存的に細胞の中心部にフィラメント状に集合し、それらが高密度に束ねられた Z-ring を形成した後、その Z-ring が収縮することで細胞内側から細胞膜を収縮させる。この Z-ring の形成が、細胞分裂を始動するためには必須となる。さらに Z-ring は高い運動性をもつ。その理由は、FtsZ が GTP に結合してフィラメントの+端に重合し、GTP を GDP に加水分解した後に一端で解離するトレッドミリング運動をするためである。現在、細胞分裂を始動するために特に重要とされるのは、この(1)Z-ring の高い運動性と、(2)ZBP が主導する FtsZ フィラメントの高密度化である (*Nat. Microbiol.*, 6, 553, (2021))。

申請者らは、上述(1)の分子メカニズムを解明するため、クライオ電子顕微鏡 (CryoEM) による FtsZ の構造解析を実施した (*Nat Commun*, 14, 4073 (2023))。その結果、(1)の分子メカニズムの一部を解明できた。つづいて、(2)の分子メカニズムを解明する目的で、FtsZ フィラメントを束ねる ZBP の一つである ZapA と FtsZ との複合体の CryoEM 解析を実施した。その結果、2.7Å 分解能で FtsZ-ZapA 複合体を構造解析することができた (*bioRxiv*, 631008, (2024))。これは FtsZ フィラメントに他のタンパク質が結合した状態を初めて解析できた例である。

FtsZ-ZapA 複合体の構造解析の結果、ZapA に束ねられている FtsZ フィラメント同士の静電反発が大きいことが分かった。よって、この静電反発が FtsZ の運動性を阻害しない理由の一つと予想された。また高速 AFM の測定によって、1 つ ZapA 分子が FtsZ フィラメントに結合すると、その隣にもう 1 つ結合しやすいという協同性が確認された。今回の構造解析で、ZapA の結合が FtsZ フィラメント構造を広範囲に変化させて、それにより正の協同性を発揮している可能性が示唆された。