

Title	Control Mechanism and the Role of FliI Hexamerization in Bacterial Flagellar Assembly
Author(s)	風谷, 謙一
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/57742">https://hdl.handle.net/11094/57742</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	かぜ 風に 谷 謙 一
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 23952 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 生命機能研究科生命機能専攻
学位論文名	Control Mechanism and the Role of FliH Hexamerization in Bacterial Flagellar Assembly (細菌べん毛自己集合におけるFliH 6量体化の制御メカニズムと役割)
論文審査委員	(主査) 教授 難波 啓一 (副査) 教授 野地 博行 教授 近藤 寿人 教授 谷澤 克行

#### 論文内容の要旨

バクテリアのべん毛蛋白質輸送に関わるサルモネラ菌のFliH ATPアーゼは、自己集合して6量体を形成することでATPase活性を最大限発揮する。しかし、その6量体形成がどのように輸送過程と関係しているのかは不明であった。FliHのN末端領域は不安定な構造をしており、触媒機能を制御している。そのN末端領域の役割を詳細に理解するために、生化学的手法を用いて、N末端の7アミノ酸残基が欠失しATPase活性が野生型の十分の一になったFliH( $\Delta$ 1-7)の性質を調べた。欠失はFliH係数を小さくしたがKm値には影響を及ぼさなかった。また野生型と異なり、ATPやリン脂質はFliH( $\Delta$ 1-7)の6量体化を促すことはなかった。これらの結果は、N末端領域の欠失がFliHの6量体化を抑制していること、そして、不安定なN末端領域の構造変化がFliHの6量体化に必要であることを示している。次に、ATP加水分解と6量体化の役割を明らかにするため、野生型および複数の触媒部位変異型FliHの6量体リング形成能を解析した。ATPと比較して、加水分解されないATPアナログはFliHの6量体を安定化させた。一方、ATP加水分解能を持たないFliH(E211Q)はATP存在下でも効率的に6量体を形成した。ATP結合能の低下したK188I、Y363S、R374A等の変異はリング形性能を著しく損なわせた。これらの結果は、ATPの結合がFliHの6量体形成を促進し、ADPとPiの放出がリング構造を不安定化させることを示唆している。

リング形成可能なFliI変異体は、野生型ほどではないが、リングを形成できないものとは異なり、べん毛蛋白質輸送を促進した。これらの結果は、FliIがATP加水分解反応を6量体リング構造の組み立て／解体サイクルと共役させて、べん毛蛋白質輸送過程の反応サイクルを効率的に駆動していることを示唆するものである。

#### 論文審査の結果の要旨

サルモネラ菌べん毛の自己構築は独自の蛋白質輸送装置を使って行われ、輸送装置の中心で機能するATPaseであるFliIは自身の六量体化を介して輸送の効率化の役割を担っている。FliIが六量体化をどのようにして制御し、効率的な輸送を可能にしているかについて、申請者は種々のFliI変異体に対して生化学的手法を組み合わせて変異体の機能喪失メカニズムを詳細に解析した。その結果、FliIがATPの結合に伴い、そのN末端領域の構造変化を介して六量体になり、この六量体が輸送ゲートへの効率的な輸送基質挿入を可能にしていることを明らかにした。この研究成果の学術的価値を高く評価し、学位の授与に値するものと認める。