

生物界で最速のミオシンの発見とその構造解析に成功 植物の成長促進やナノマシン開発に期待

生物の体内に存在するタンパク質「ミオシン」は、動植物の様々な運動の原動力となっています。千葉大学大学院理学研究院（膜タンパク質研究センター・分子キラリシティ研究センター・植物分子科学研究センター兼務）伊藤光二教授、村田武士教授らは早稲田大学、神戸大学、金沢大学の研究グループと共同で、生物界最速のミオシンの遺伝子（シャジクモ ミオシン CbXI-1）を発見しました。さらに、最速のミオシンのクラスであるミオシン XI（シロイヌナズナ ミオシン AtXI-2）の高解像度結晶構造解析に世界で初めて成功しました。得られた AtXI-2 の立体構造情報から最速ミオシン CbXI-1 の 3 次元立体構造モデルを作成したところ、最速ミオシンの秘密はアクチンとの結合領域にあることを明らかにしました。

これにより、作物などの私たちの生活に必要な植物である資源植物の大型化が期待でき、効率よく植物を栽培することが可能になります。

この研究成果は、米国科学雑誌「米国科学アカデミー紀要（PNAS）」に 2022 年 2 月 22 日（日本時間 2 月 21 日）に掲載されました。

■研究の背景

ミオシンは真核生物に普遍的に存在する ATP（アデノシン三リン酸）の加水分解で生じた化学エネルギーを、アクチン繊維に沿った運動という運動エネルギーに変換する代表的なモータータンパク質^{注1}で、動物の筋収縮を引き起こすタンパク質として約 80 年前に発見されました。ミオシンは動物だけでなく、植物を含め、ほぼすべての真核生物に存在し、そのアミノ酸配列から 79 のクラスに分けられるスーパーファミリー^{注2}を構成しています。

植物・藻類の細胞の中では原形質流動と呼ばれる細胞内流動が起きています。これは、動物細胞より細胞サイズが数倍～数千倍以上大きい植物・藻類の細胞で細胞外から取り入れた酸素や栄養分を効率よく細胞全体に行き渡らせるためと考えられています（図 1a）。原形質流動は、小胞体などの細胞小器官（オルガネラ）に結合したクラス XI のミオシン（ミオシン XI）がアクチン繊維に沿って動くことで生ずる流体力学的効果により生じるため（図 1b）、原形質流動の速度はそれを引き起こしている植物・藻類のミオシン XI の速度と等しくなると考えられています。

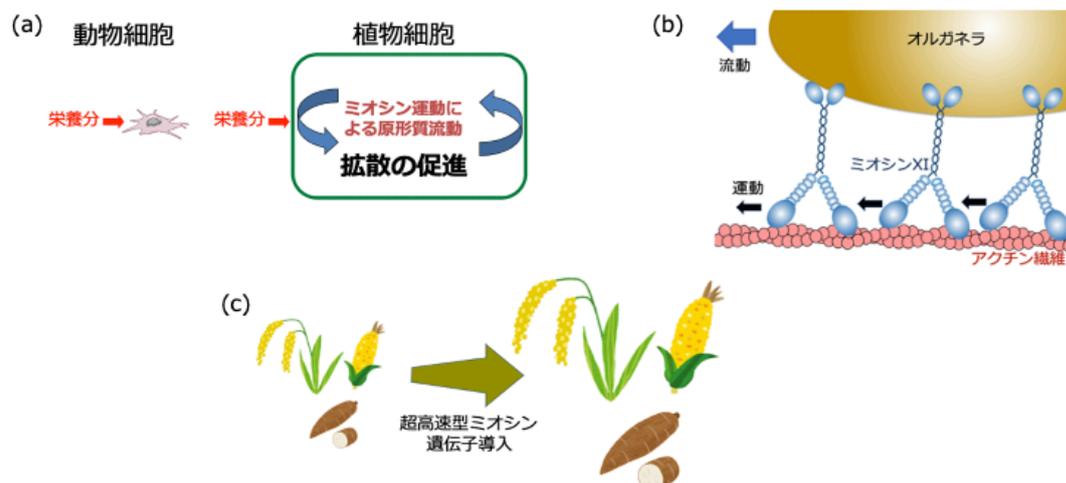


図1. (a)細胞が大きい植物細胞では原形質流動による物質の拡散促進が必要である。(b) 原形質流動はミオシン XIの運動により起こる。(c) 超高速型ミオシンを遺伝子導入することにより資源植物の大型化が期待できる。

50年以上前から、数センチメートルにもおよぶ桁違いの細胞サイズと最速の原形質流動速度を持つ淡水産の藻類のシャジクモ類 (*Chara corallina*, *Chara braunii*) に、被子植物のミオシン XI の 10 倍の速度を持つ生物界最速の超高速ミオシンが存在することが、その原形質流動速度から予想されていました。

研究グループは以前、被子植物のミオシン XI をオオシャジクモ (*Chara corallina*) のミオシン XI の CcXI (被子植物のミオシン XI の 3 倍の速度をもつミオシン XI) に分子生物学的手法により置き換えた際、原形質流動速度の上昇とともに植物体の大きさが増大することを示しました^{注3)}。しかしながら、10 倍の速度を持つ超高速ミオシンの実体は謎でした。超高速ミオシン遺伝子の単離および超高速運動を可能にする分子機構が明らかになれば、資源植物の原形質流動速度の上昇を通じて、植物体の大型化が期待できます (図 1c)。

■ 研究の成果

本研究では、金沢大学の西山助教、神戸大学の坂山准教授らにより最近おこなわれたシャジクモ (*Chara braunii*) (図 2a) のゲノム解読^{注4)} から予測されていた 4 種のミオシン XI 遺伝子を単離し、CbXI-1, 2, 3, 4 と名付けました。これらの 4 つのモーター領域のアミノ酸配列から系統樹を作成したところ、2 つのサブクラスに分かれ、先に報告された 24 $\mu\text{m/s}$ のオオシャジクモ (*Chara corallina*) の CcXI^{注5)} はサブクラス 2 の CbXI-4 のオルソログ^{注6)} であることがわかりました (図 2b)。

そこで、これら 4 つのミオシン XI を昆虫培養細胞で発現させ、精製し、*in vitro* 運動アッセイ^{注7)} でアクチン繊維を動かす運動速度を測定したところ、サブクラス 1 の CbXI-1 と CbXI-2 は約 70 $\mu\text{m/s}$ の超高速ミオシンであり、CbXI-1 が 73 $\mu\text{m/s}$ の生物界最速のミオシンであることがわかりました (図 2c)。

さらに、ミオシン XI の初めての結晶構造解析としてシロイヌナズナのみオシン AtXI-2 の高分解能構造解析に成功しました。得られた AtXI-2 の立体構造情報から CbXI-1 の 3 次元立体構造モデルを作製しました。この立体構造モデルと遺伝子変異実験から CbXI-1 の超高速運動の秘密はアクチン繊維との結合様式にあることを明らかにしました (図 2d)。

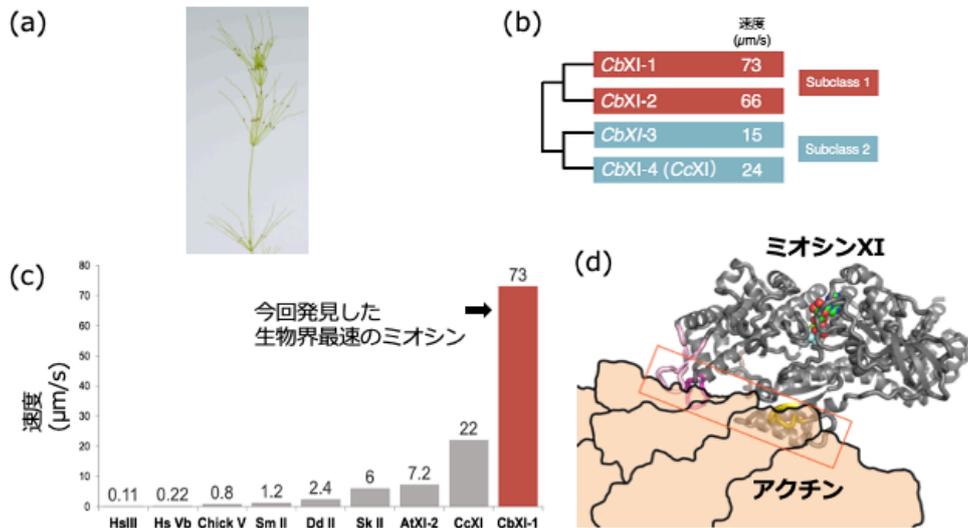


図2. (a) シャジクモ *Chara braunii* (b) シャジクモの4種のミオシン (c) 動物、植物の様々なミオシンの速度 (d) ミオシンXIの構造 (赤で囲った部分が高速運動に重要)

■ 今後の展望

今回発見された生物界最速の超高速ミオシン CbXI-1 遺伝子により、資源植物増産への応用が期待でき、植物体の大型化による食糧増産が可能となれば、自然災害や人口増加による食料不足への対応が期待できます。また超高速ミオシン XI 遺伝子を使うことにより、超高速運動するナノマシンの開発も期待できます。

■謝辞

本研究は、JPPS 科研費 JP 20K06583, 17K07436, 15H01309 (伊藤光二)、18H05425 (村田武士)、15K07185, 16H05764, 18K06382 (坂山英俊)、15H04413 (西山智明) 20001009, 25221103 (富永基樹)、JST ALCA, JPMJAL1401 (富永基樹、伊藤光二)、AMED BINDS JP20am0101083 (村田武士) の助成を受けたものです。

■語句解説等

注 1) モータータンパク質 : ATP 加水分解のエネルギーを使って運動するタンパク質。並進運動するモータータンパク質としてミオシン、ダイニン、キネシン、回転運動するモータータンパク質として F 型 ATPase, V 型 ATPase などがある。

注 2) ミオシンスーパーファミリー : 進化上の共通祖先に由来し、同じドメイン構造やモチーフを持つタンパク質の一群をスーパーファミリーと呼ぶ。ミオシンスーパーファミリーは 79 のミオシンのクラスで構成されている。ミオシンのクラスはローマ数字で表記されている。ミオシンはクラスが異なれば、運動速度、ATP 加水分解活性などミオシンの性質が大きく異なる。さらに同じクラスでも生物種が異なればミオシンの性質が異なる。

注 3) Cytoplasmic streaming velocity as a plant size determinant.

<http://first.lifesciencedb.jp/archives/7953>

注 4) The *Chara* genome: secondary complexity and implications for plant terrestrialization.

<http://first.lifesciencedb.jp/archives/18459>

注 5) Kinetic Mechanism of the Fastest Motor Protein, *Chara* Myosin*

[https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(17\)47334-0/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(17)47334-0/fulltext)

注 6) オルソログ : 二つの異なる生物において共通祖先の一つの遺伝子から種分化に伴って分岐した遺伝子の組、また対応する遺伝子。

注 7) *in vitro* 運動アッセイ : カバーグラスに固定したミオシンが動かす蛍光標識したアクチン繊維の運動を蛍光顕微鏡により観察、記録、解析し、ミオシンが駆動するアクチン繊維の運動速度を測定する方法。

■発表者

原口武士* (千葉大学 大学院理学研究院 研究員)

玉那覇正典* (千葉大学 大学院融合理工学府 博士課程学生)

鈴木花野* (千葉大学 大学院理学研究院 研究員)

吉村考平 (千葉大学 大学院融合理工学府 博士課程学生)

伊美拓真 (千葉大学 大学院融合理工学府 修士課程学生)

富永基樹 (早稲田大学 教育・総合科学学術院 准教授)

坂山英俊 (神戸大学大学院 理学研究科 准教授)

西山智明 (金沢大学 疾患モデル総合研究センター 助教)

村田武士⁺ (千葉大学 大学院理学研究院 教授)

伊藤光二⁺ (千葉大学 大学院理学研究院 教授)

(*筆頭著者, +責任著者)

■ 論文情報

タイトル: Discovery of ultrafast myosin, its amino acid sequence, and structural features

著者: Takeshi Haraguchi, Masanori Tamanaha, Kano Suzuki, Kohei Yoshimura, Takuma Imi, Motoki Tominaga, Hidetoshi Sakayama, Tomoaki Nishiyama, Takeshi Murata, and Kohji Ito

掲載誌: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*

DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2120962119>

本件に関するお問い合わせ

<研究に関すること>

千葉大学大学院理学研究院 伊藤 光二 教授

TEL : 043-290-2812 E-mail: k-ito@faculty.chiba-u.jp

千葉大学大学院理学研究院 村田 武士 教授

TEL : 043-290-2974 E-mail: t.murata@faculty.chiba-u.jp

<広報に関すること>

千葉大学広報室

TEL : 043-290-2018 E-mail: koho-press@chiba-u.jp

早稲田大学広報室広報課

TEL : 03-3202-5454 E-mail : koho@list.waseda.jp

神戸大学総務部広報課

TEL : 078-803-5453 E-mail : ppr-kouhoushitsu@office.kobe-u.ac.jp

金沢大学医薬保健系事務部総務課総務係

TEL : 076-265-2109 E-mail : t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp