細胞分裂に関わる FtsZ の機能・構造の相関 Correlation between function and structure of FtsZ (Acta Cryst. D68, 1175 (2012); J. Biol. Chem. 289, 3501 (2014)

細菌を含む原核生物の細胞分裂は、DNA が複 製した後に、細胞分裂タンパク質 FtsZ が GTP と結合して自己重合を行い、他のタンパク質と共 に細胞中央の分裂部位にリング(Zリング)を形 成することで開始する。その際に、FtsZ の GTP 加水分解作用によって、FtsZ は直線形から湾曲 形へと重合状態の変化を引起す。そして、Zリン グが収縮し、細胞がくびれて、最終的に、2つの 細胞に分裂する。私たちは、院内感染の原因とな るメチシリン耐性黄色ブトウ球菌 Staphylococcus aureus 由来の FtsZ の構造を X 線結晶構造解析法 により明らかした上で、FtsZ の重合に重要な役 割を担う T7 ループ変異体(重合できない、且つ GTP 加水分解のできない変異体)を作製し、そ の構造解析を行った。その結果、FtsZ が重合す る際に、そのN端側とC端側サブドメインの相 対配置が変ったことを明らかにした。このドメイ ン相対配置の変化によって、T7 ループが隣の分 子の GTP 結合のポケットにしっかり潜り込んで、 head-to-tail で直線状の FtsZ の重合構造ができ、 そして GTP の加水分解が進む。その後、GTP が 加水分解されることによって FtsZ は直線から湾 曲へと構造変化を引起し、Zリングが収縮し、細 胞が中央部で分裂しはじめる。

After DNA is replicated, cell division of bacteria begins by self-polymerization of the cell-dividing protein FtsZ bound with GTP, followed by a ring (called Z-ring) formation with other proteins at the division site in the middle of the cell. At that time, FtsZ changes polymerization state to curved-form from straight-form due to GTP hydrolysis. Finally, the Z-ring shrinks, and consequently two cells are formed as a result of the cell division. Here, we determined the structure of FtsZ from methicillin resistant Staphylococcus aureus by the X-ray crystallography. Based on the structure, we designed several mutants of T7 loop, and performed the structural analysis and activity assays. The results indicated that FtsZ has conformational changes on the relative arrangement between N- and C-terminal subdomains for self-polymerization and GTP hydrolysis. Such changes make T7 loop be able to crawl into the GTP-binding pocket of the next molecule well for polymerizing straight-form. GTP hydrolysis also causes a structural change of FtsZ from a straight to curve-form for Z-ring shrinking.



図.細胞分裂における FtsZ の重合と構造変化