

細菌感染の付着因子の糖鎖認識に関する理論研究

(北里大一般教育) ○能登 香

A theoretical study on glycan recognition of pathogenic bacteria FimH adhesin (*College of Liberal Arts and Sciences, Kitasato University*) ○Kaori Ueno-Noto

FimH is a surface protein of bacterial fimbrial tip which mediates mannose-specific binding. FimH consists of two domains, the N-terminal lectin domain that binds mannose ligand and the C-terminal domain that anchors FimH into the fimbrial tip. Interesting experimental results have been reported regarding the interaction between FimH and the glycan. FimH multivalently binds to glycans, mediates shear-dependent binding to glycans, and is involved in allosteric recognition due to conformational changes. To elucidate the glycan recognition mechanism of FimH, the interactions between FimH and several disaccharides were analyzed theoretically using the crystal structures of FimH complexed with those glycans.

Keywords: glycan recognition, molecular dynamics, quantum chemical calculation, adhesin, FimH

大腸菌の1型線毛の付着因子 FimH アドヘシンは、マンノースに結合するレクチン領域と、線毛に固定するためのピリン領域から成り、細菌感染に不可欠な因子である。マンノース糖鎖の構造の違いによって FimH との親和性が異なり、FimH と糖鎖間には多価結合が関与することや、細胞の解離時にせん断応力が働くこと、さらに FimH の立体配座の変化によるアロステリックな認識が存在するという実験結果が報告されている¹⁻³⁾。本研究では、FimH の糖鎖認識機構を解明するため、FimH と糖鎖間の相互作用解析を行い、実験結果と比較した。

FimH のレクチン領域とピリン領域が繋がっている状態と離れている状態でマンノース二糖 ($\alpha 6\text{Man}2$, $\alpha 3\text{Man}2$, $\alpha 2\text{Man}2$) が結合する各結晶構造を出発構造にして、分子動力学シミュレーションを行った。スナップショット構造における FimH と糖鎖間相互作用を量子化学計算により計算し、実験から得られている熱力学的データと比較し、その結合様式の違いを解析した。その結果、各糖鎖と FimH 間の相互作用エネルギーが、実験的に得られた解離定数と定性的に一致することが明らかになった。特に、活性部位に存在する二つのチロシン残基の配座の違い(Fig.1)によって、相互作用が変化する様子が観察された。詳細は当日報告する。

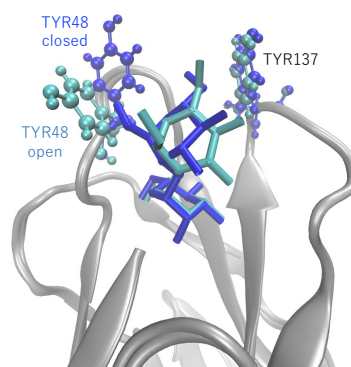


Fig.1 The active site of the FimH with $\alpha 2\text{Man}2$. Two distinct conformations (open and closed) of the TYR48 (PDB ID: 6gtx).

- 1) Z. Liu et al., *Nat. Commun.* **2020**, 11, 4321. 2) M. M. Sauer et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 141(2), 657. 3) S. Rabbani et al., *J. Biol. Chem.* **2018**, 293(5) 1835.