

细菌鞭毛推进器复杂的蛋白组成和精致的空间结构

张维佳^{①②}, 李颖^{②③}, WU LongFei^{①③*}

① Aix-Marseille Université (AMU), Laboratoire de Chimie Bactérienne, Institut de Microbiologie de la Méditerranée, Centre national de la recherche scientifique, Marseille 13402 Marseille cedex 20, France;

② 中国农业大学生物学院, 农业生物技术国家重点实验室, 北京 100193;

③ Laboratoire International Associé de Bio-minéralisation et Nanostructure (LIA-BioMNSL), Laboratoire de Chimie Bactérienne, Institut de Microbiologie de la Méditerranée, Centre national de la recherche scientifique, Marseille 13402 Marseille cedex 20, France

* 联系人, E-mail: wu@imm.cnrs.fr

2013-08-24 收稿, 2013-11-04 接受, 2014-04-28 网络版发表

法国国家科研基金(ANR-2010-BLAN-1320-01)资助

摘要 鞭毛推进游动是细菌寻找最佳营养源的有效运动方式之一。细菌鞭毛由鞭毛基体、鞭毛钩和鞭毛丝 3 部分构成, 该结构的合成和组装由 50 多个基因参与, 是在精密的时、空调控下进行的生物过程。对鞭毛结构和功能的认知主要源自对几个常见模式细菌的研究。近期, 针对海洋趋磁细菌的研究结果揭示了一种新型鞭毛运动器官复杂的蛋白组成及其高度精致的空间结构。12 种鞭毛蛋白经不同程度的糖基化修饰后装配成 7 根鞭毛, 并与 24 根纤毛在一个鞭毛鞘中排列成 7 个相互交织的六角形阵列。目前, 这种鞭毛结构只在海洋趋磁球菌中观察到, 推测是这类细菌为了适应海洋沉积物生境, 经生态分化演变的结果。这种精巧的结构对现有的鞭毛组装和运行机制模型提出了挑战, 并将推进今后对细菌表面附属物的装配与演化的深入研究。

关键词

细菌
鞭毛
鞭毛蛋白
纤毛
鞘
空间排列

鞭毛旋转推进的游动是细菌中最常见、研究得最透彻的运动方式。基因组分析显示, 大约 60% 的细菌选用鞭毛作为运动器官^[1]。根据着生位置及数量不同, 细菌鞭毛可分为极生单鞭毛(monotrichous)、极生双鞭毛(amphitrichous)、单丛生(lophotrichous)及双丛生(bilophotrichous)鞭毛和周生鞭毛(peritrichous)。一些细菌, 如 *Vibrio* 等, 拥有 2 种不同的鞭毛系统。它们在水中泳动时使用极生单鞭毛, 而在固体表面爬行时使用周生鞭毛。随着研究的不断深入, 研究人员逐渐发现, 鞭毛的组成与结构并非像早期认识得那样简单、单一, 而是复杂多样的。本文将对有关细菌鞭毛的组成和结构的一些最新研究进展进行总结。

1 细菌鞭毛结构

1.1 细菌鞭毛整体结构

不同细菌中鞭毛的数量和着生位置不尽相同,

但其整体结构相对保守, 一般可分为 3 部分: (i) 将整个鞭毛结构固定在细胞表面的鞭毛基体(basal body); (ii) 从细胞表面向外延伸, 可达 10 余微米长的鞭毛丝(flagellar filament); (iii) 将以上两者连接起来的鞭毛钩(hook)(图 1)。

鞭毛基体部分包括鞭毛马达(motor)、基体杆及围绕在其周围的环状结构以及鞭毛蛋白分泌装置。根据鞭毛运动所利用的能源不同, 鞭毛马达可分为 MotAB 质子驱动马达和 PomAB-MotXY 钠离子驱动马达, 后者的转速和推进力通常高于前者。通常, 细菌只利用一种能源驱动鞭毛旋转, 但近期研究结果表明, *Shewanella oneidensis* MR-1 的单根极生鞭毛可以根据环境条件不同在两套鞭毛马达系统间自由切换, 在低浓度 Na⁺条件下利用 MotAB 系统, 而在高浓度 Na⁺条件下利用 PomAB 系统^[3]。此外, *Bacillus clausii* 拥有唯一一种利用混合动力的鞭毛马达系统; 在 pH 7~11 环境下, 随着 pH 增高 *B. clausii* 中的鞭毛

引用格式: 张维佳, 李颖, Wu L F. 细菌鞭毛推进器复杂的蛋白组成和精致的空间结构. 科学通报, 2014, 59: 1912-1918

Zhang W J, Li Y, Wu L F. Complex composition and exquisite architecture of bacterial flagellar propellers (in Chinese). Chin Sci Bull (Chin Ver), 2014, 59: 1912-1918, doi: 10.1360/972013-971

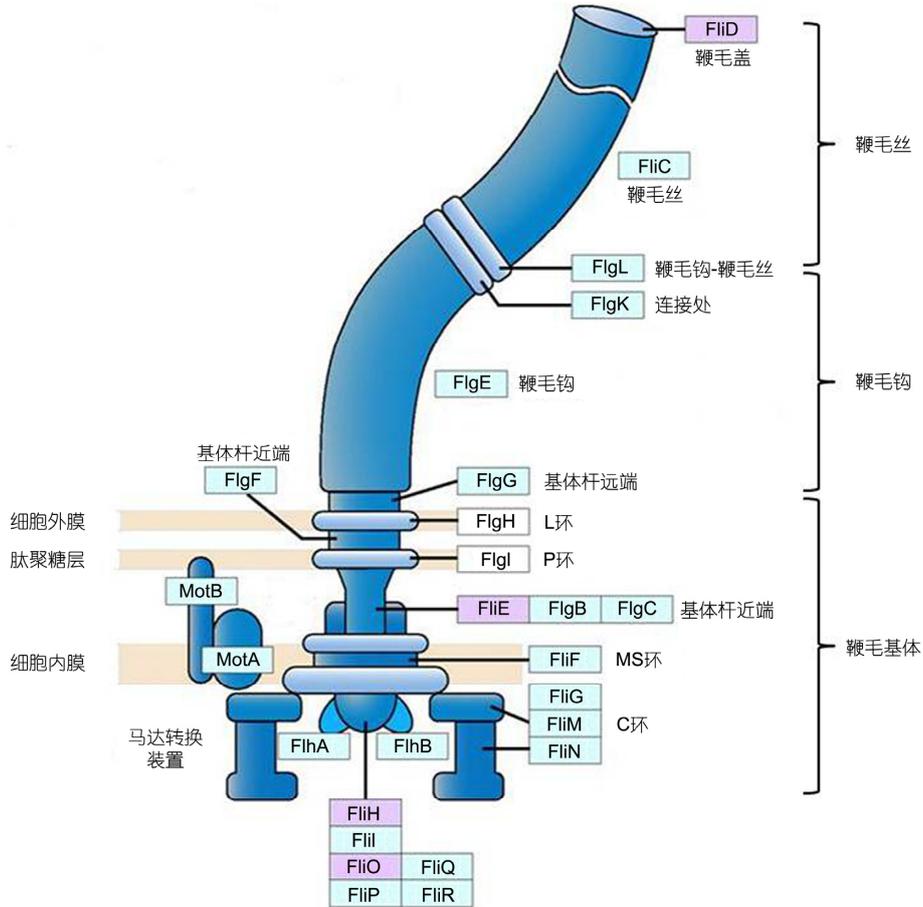


图1 细菌鞭毛结构示意图(修改自文献[2])

马达系统能够由利用质子泵逐渐转变为利用钠离子泵驱动^[4]。

鞭毛钩是将细胞膜上的鞭毛基体与细胞外的鞭毛丝连接在一起的万向接头(universal joint)结构,这一结构确保鞭毛丝能够在鞭毛马达的带动下在细菌体外自由旋转。在鞭毛组装的过程中,鞭毛蛋白经由这一中空管状结构分泌到外端并组装成鞭毛丝^[2]。

鞭毛丝是由鞭毛蛋白 FliC 螺旋排列构成的中空管状结构,这种螺旋管状结构能够将旋转产生的力转化成沿旋转轴方向的力从而推动菌体运动。以细菌鞭毛研究的模式菌株 *Salmonella typhimurium* 为例,其鞭毛丝由约30000个鞭毛蛋白构成,长度可达15 μm,是菌体长度的3~4倍,其直径约为24 nm,内径约为3 nm^[2]。与鞭毛基体和鞭毛钩结构相比,鞭毛丝的多样性更为丰富,下一节中将对几种较为特殊的鞭毛丝组成方式进行介绍。

1.2 细菌鞭毛丝结构

尽管不同细菌中鞭毛丝的组成和构象可能存在较大差异,但其骨架结构还是较保守的。鞭毛蛋白是构成鞭毛丝的基础元件,可分为D0, D1, D2和D3 4个结构区域(图2(a))^[5]。*S. typhimurium* 鞭毛蛋白的三维结构呈希腊字母“T”状,竖直部分包括D0和D1结构区域,而水平部分包括D2和D3结构区域。鞭毛蛋白的D0和D1区域的序列非常保守,主要由α螺旋构成。在鞭毛丝的自组装过程中,相邻鞭毛蛋白通过D0-D1区域相互作用连结在一起(图2(b)),因此这一区域组成了鞭毛丝的内部核心结构。而暴露在鞭毛丝表面的D2和D3区域在不同菌株间的序列差异则较为显著,这也决定了鞭毛的抗原特异性。

细菌鞭毛丝可由一种鞭毛蛋白或多种鞭毛蛋白组装而成。仅由一种鞭毛蛋白构成的鞭毛丝即简单鞭毛丝,以 *Escherichia coli* 鞭毛为代表;由多种鞭毛蛋白构成的鞭毛丝即复合鞭毛丝,存在于 *Agrobacterium*,

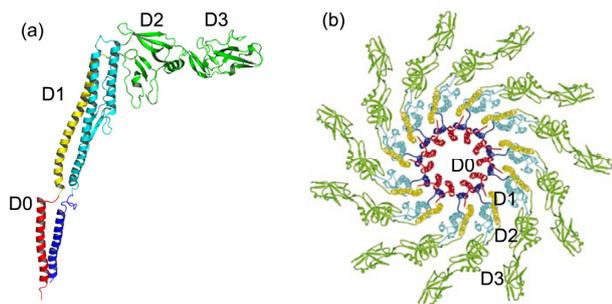


图2 *Salmonella typhimurium* 鞭毛蛋白及鞭毛丝结构

(a) *S. typhimurium* 鞭毛蛋白 FliC 晶体结构^[5] (PDB 编号 1UCU); (b) 鞭毛丝结构俯视图. D0, D1, D2 和 D3 结构域位置如图所示. D0 和 D1 结构域构成鞭毛丝的内部核心结构, D2 和 D3 结构域在鞭毛丝表面(修改自文献[5], 经麦克米伦出版公司授权转载自 *Nature*, 版权 2001, <http://www.nature.com/nature/index.html>).

Helicobacter, *Caulobacter*, *Bdellovibrio*, *Vibrio* 以及 *Rhizobium* 等多种细菌中^[6-8]. Zhang 等人^[1]曾对 452 个细菌基因组进行分析, 发现约 40% 基因组中没有鞭毛蛋白编码基因, 约 20% 含有 1~2 个鞭毛蛋白编码基因, 而余下的 40% 基因组中包含 3~7 个不同的鞭毛蛋白编码基因. 在复合鞭毛丝中, 多种鞭毛蛋白可能共同参与鞭毛丝整体组装, 或每种蛋白只负责鞭毛丝某一区段的组装. *Caulobacter* 与 *Bdellovibrio* 的鞭毛均由 6 种相似性很高的鞭毛蛋白分段组成. 不同的是, 在 *Caulobacter* 中缺失任何一种鞭毛蛋白并不影响鞭毛丝整体的形成^[6]; 而 *Bdellovibrio* 中 FliC3 蛋白是其鞭毛丝合成的基础, 该蛋白的缺失会导致鞭毛丝的合成无法正常进行^[7]. *Rhizobium* 的情况与 *Bdellovibrio* 相似, 尽管不确定它的鞭毛是否也由不同鞭毛蛋白以分区段的方式组成, 但在构成其鞭毛丝的 7 种鞭毛蛋白中, 有一种是不可或缺的^[8].

最新研究发现, 海洋趋磁球菌 (*Magnetococcus marinus*, MC-1) 和趋磁椭圆球菌 (*Candidatus Magnetotaxis massalia*, MO-1) 均有双丛生 (bilophotrichous) 鞭毛, 且多根鞭毛被鞭毛鞘包裹形成鞭毛束结构^[9,10]. MC-1 与 MO-1 的基因组中分别有 15 个和 14 个鞭毛蛋白同源基因^[1]. 进一步分析表明, 趋磁椭圆球菌 MO-1 有 12 个基因真正编码鞭毛蛋白, 这 12 个鞭毛蛋白编码基因全部表达, 且以 20 余种具有不同糖基化修饰的形式组装到鞭毛丝中^[1], 但目前还不清楚这些鞭毛蛋白是如何组成鞭毛丝的.

在一些细菌中, 如 *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Aeromonas*, *Caulobacter*, *Pseudomonas*, *Listeria* 和

Clostridium 等, 鞭毛蛋白的糖基化修饰也是其鞭毛丝组装的重要步骤之一^[11-13]. 鞭毛蛋白的糖基化修饰不仅关系到鞭毛丝能否正常组装和工作, 对于一些病原菌的致病力也有重要意义^[12]. 而趋磁椭圆球菌 MO-1 的鞭毛外侧有鞘包裹, 鞭毛蛋白上的糖基不直接暴露于环境. 目前假设 MO-1 的鞭毛糖基化与多鞭毛合成调控相关, 也可能具有润滑功能以便于多根鞭毛在有限空间中高速旋转.

1.3 细菌鞭毛附属结构

一些细菌的鞭毛除了以上 3 部分外还有一些附属结构, 如包裹在鞭毛丝外侧的鞭毛鞘结构. 自 20 世纪 60 年代以来, 研究人员在多种细菌如 *Vibrio*, *Campylobacter* 和 *Caulobacter* 中都观察到了鞭毛鞘的结构^[14,15], 而对其结构组成的研究却一直进展缓慢, 直到 1980 年才通过染色及免疫学实验证实鞭毛鞘主要成分为蛋白质, 而非细胞外膜的延伸^[15,16]. 关于鞭毛鞘的功能, 目前推测其除了能够保护鞭毛结构外很有可能与病原菌对宿主侵染有关. 在 *Helicobacter pylori* 中, 研究人员发现 *fauA* 基因编码鞭毛鞘上的鞭毛相关自转运蛋白 (flagella-associated autotransporter A). 该基因突变会导致多种缺陷, 包括鞭毛缺失、鞭毛数量减少或错误定位. 此外, 与野生型菌株相比该突变体的鞭毛更加脆弱, 运动速度较慢, 对宿主动物的侵染力也有所下降^[17].

MO-1 的 2 束鞭毛各由 7 根鞭毛组成, 分别由鞭毛鞘结构包裹 (图 3(a)~(c)). 该鞭毛鞘结构近细胞一侧直径约为 130 nm, 远端直径约为 80~90 nm, 其主要成分为一个分子量大于 350 kD 的糖蛋白 (sheath associate protein, SAP). 实验表明, Ca^{2+} 参与了鞘结构的自我组装, 阳离子螯合物的存在会破坏鞭毛鞘结构, 同时影响 MO-1 的趋磁运动^[19]. 这也是目前唯一已知的依赖钙离子组装的细菌表面细胞器.

2 鞭毛的空间排列

细菌鞭毛是一个高度复杂而有序的结构. 研究表明, *E. coli* 中共有 50 余个基因参与了鞭毛的合成, 其中至少有 30 个结构蛋白共同构成了最终行使功能的鞭毛结构^[2]. 其中鞭毛数量和空间分布的调控机制一直是热门的研究课题.

早期研究发现, FliH 和 FliG 蛋白能够调控极生鞭毛的数量和空间定位. FliH 是 GTP 水解酶, 与分泌

蛋白信号肽识别蛋白 Ffh 同源。该蛋白很可能通过控制 FlhF 蛋白在细胞内膜聚集成 MS 环的位点而影响鞭毛定位^[20,21]。 *Pseudomonas aeruginosa* 和 *P. putida* 的 *flhF* 突变体中, 错位鞭毛仍能旋转并推动细胞游动, 但细胞不再作直线运动, 或在高黏滞性环境中丧失游动能力。 FlhG 是一个类似于 MinD(参与细胞分裂)的 ATP 水解酶。 *flhG* 基因突变导致极生鞭毛数量增加, 并可导致极生单鞭毛霍乱弧菌合成 8~10 根单极丛生双鞭毛(amphitrichous)或双极单鞭毛^[22]。 目前推测 FlhG 可能是通过调节 FlhF 的活性进而影响鞭毛的数量。

最新结果表明, 某些细菌周生鞭毛的排列同样受 FlhF 和 FlhG 蛋白调控。 Guttenplan 等人^[23]通过荧光标记周生鞭毛的基体、鞭毛钩和鞭毛丝, 发现 *Bacillus* 细胞表面平均具有大约 26 个鞭毛基体。 *Bacillus* 的周生鞭毛不是随机排列的, 而是以网格状图案对称分散在细胞中线的两侧, 很少在细胞极端。 缺失 *flhF* 的细胞中, 周生鞭毛基体聚集在细胞极端, 而 *flhG* 基因突变则会减小鞭毛基体间距离。

近期, 对海洋趋磁椭圆菌 MO-1 细胞的研究揭示

了一种新的鞭毛空间排布方式。 透射电子显微镜和冷冻断层显微镜观察结果显示, MO-1 每个鞭毛推进器组装在细胞壁上一个独特的、直径为 230 nm 深度为 46 nm 的凹槽上。 鞭毛鞘是由八股螺旋线旋绕而成的左手螺旋管状结构, 平均每个轴向螺旋周期为 31.3 nm^[18]。 尤为独特的是鞘内包裹的不单是鞭毛, 而且还有纤毛。 三维冷冻断层图像重组(electron cryotomography, ECT)观察到 7 根鞭毛排列成 6+1 六角形阵列, 鞭毛基体之间的中心距离大约为 60 nm(图 3(b), (c))^[18]。 以每根鞭毛为中心, 6 根纤毛以六角形阵列排列在周围。 最终 7 根鞭毛与 24 根纤毛在一个鞘中排列成 7 个相互交织在一起六角形阵列(图 3(d), (e))。 如此精密的结构是如何调控形成的也是研究人员所关注的焦点问题。 序列分析显示, MO-1 细菌基因组中具有 *flhF-flhG-flhA* 基因簇。 然而, 由于缺乏遗传操作工具, 许多关于这一超级复杂的鞭毛推进器的定位和组装的问题难以得到解答; 诸如 FlhF 和 FlhG 蛋白是否以及如何调控 7 根鞭毛的定位, 12 种鞭毛蛋白如何分装到 7 根鞭毛丝中等。

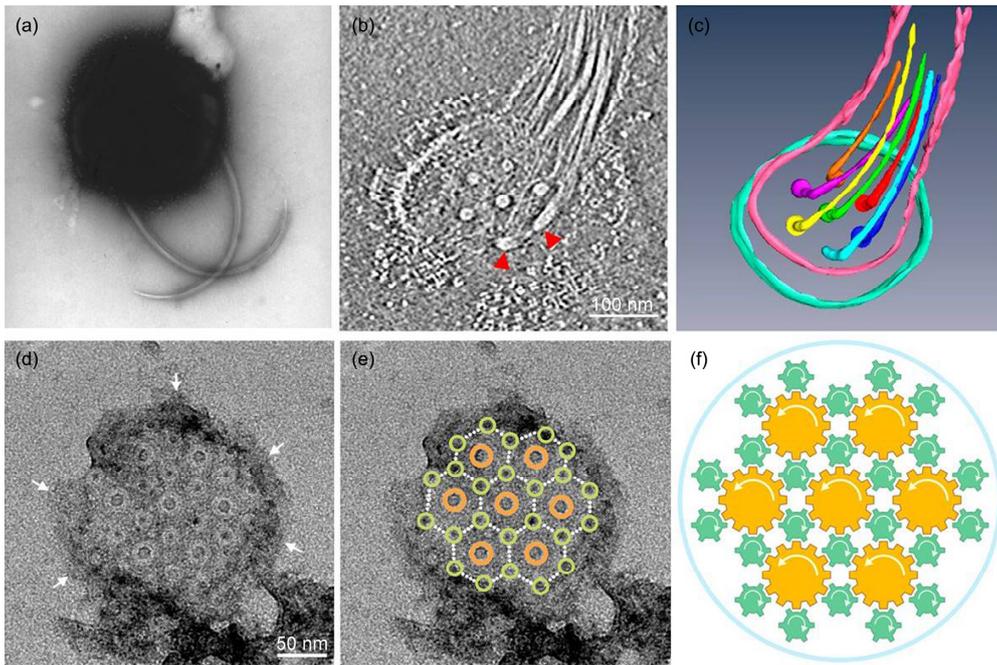


图 3 海洋趋磁菌 MO-1 鞭毛装置结构及运转示意图

(a) MO-1 细胞透射电子显微镜照片; (b) 一个鞭毛束的冷冻断层显微镜照片。红色三角所示为鞭毛丝; (c) 一个鞭毛束中 7 根鞭毛的三维重组图像; (d) 一个鞭毛束中鞭毛与纤毛基体部分透射电子显微镜照片; (e) 一个鞭毛束中 7 根鞭毛与 24 根纤毛排列方式示意图。橙色圆圈示意鞭毛丝, 绿色圆圈示意纤毛; (f) MO-1 鞭毛装置运转示意图。7 根鞭毛(棕色的大齿轮)和 24 根纤毛(绿色小齿轮)组成 7 个相互交织在一起六角形阵列, 被包裹在一个鞘里(淡蓝色的圆圈)。根据假设的机制, 鞭毛和纤毛分别以逆时针和顺时针方向反向旋转, 以协调所有鞭毛旋转, 并尽量减少在高速旋转中的摩擦得以有效地工作。详细内容请参阅文献^[18]

3 鞭毛旋转驱动方式及复合推进器的生态分化演变

细菌运动状态及运动方向的改变可以通过调控鞭毛的旋转方向和频率实现. 在此过程中, 基于鞭毛旋转类型不同, 不同细菌所采取的机制也不尽相同. 根据旋转类型不同细菌鞭毛可分为2类: (i) 双向旋转的鞭毛. 这类鞭毛可以沿顺时针(clockwise, CW)和逆时针(counter clockwise, CCW)两种方向旋转; (ii) 仅能按固定的一个方向旋转的单向旋转鞭毛. 双向旋转鞭毛的细菌又可以进一步分为2类: (i) 以 *Salmonella* 和 *E. coli* 为代表, 它们的周生鞭毛以逆时针方向(从鞭毛末端向菌体方向投射)旋转时, 多根鞭毛丝汇集成束并产生推进力推动细胞前进; 当鞭毛顺时针旋转时, 鞭毛束打开, 这种状态下的鞭毛无法产生推进力, 导致细胞在原地翻滚, 直到鞭毛再次逆时针旋转, 细胞向某一方向前进^[24]; (ii) 单根极生鞭毛的细菌, 如 *Shewanella*, *Vibrio* 和 *Pseudomonas*, 它们的鞭毛在逆时针旋转时推动细胞前进, 顺时针旋转时带动细胞后退^[25].

到目前为止, 对单向旋转的鞭毛的报道较少, 研究得相对深入的仅2种, 即 *Rhodobacter sphaeroides* 和 *Sinorhizobium meliloti*, 它们的鞭毛均只能沿顺时针方向旋转. *Rhodobacter* 在运动时存在前进(run)和停止(stop)2种状态. 鞭毛正常旋转时, 其构型较为舒展, 表现为鞭毛丝螺旋的幅度较小而螺旋间距较大, 此时细胞可在液体中前进运动. 而当鞭毛停止旋转或旋转速度减慢时, 其鞭毛丝螺旋幅度增大而间距减小, 构型由舒展态转变为紧凑的螺旋或圆环状, 细胞处于停止状态, 此时细菌可通过随机的布朗运动方式改变其运动方向^[26]. *Sinorhizobium* 细胞上生有5~10根周生鞭毛, 当所有周生鞭毛均全速旋转时可汇集成为鞭毛束并推动细胞前进; 而当其中某一根鞭毛的旋转速度与其他鞭毛不同时, 鞭毛束打开, 细胞改变运动方向^[27].

MO-1 细胞游动速度高达 $300 \mu\text{m s}^{-1}$, 每秒的运动距离是菌体长度的100倍以上^[19]. 这一速度只在一些海洋细菌中观察到, 接近细菌鞭毛运动速度上限, 约为 *Salmonella* 的鞭毛游动速度($30 \mu\text{m s}^{-1}$)的10倍. *Salmonella* 的周生鞭毛在流体动力学的作用下, 形成一种松散的推进器. 而 MO-1 同步旋转的7根鞭毛连同24根纤毛和鞭毛鞘紧密捆绑在一起, 形成一

个更粗的螺旋推进器. 从流体力学的角度讲, 螺旋推进器的摩擦阻力与其直径的平方成正比. MO-1 每个鞭毛推进器的直径约为100 nm, 比 MO-1 单一鞭毛粗近8倍, 比 *Salmonella* 单一鞭毛粗约4倍. 鞘包裹的 MO-1 鞭毛推进器所产生的推力大约是其7根鞭毛在未包裹状态所产生的推力的9.1倍, 是由4~6根鞭毛组成的 *Salmonella* 松散鞭毛束的3.2倍^[18]. 因此, MO-1 的鞭毛系统是一个非常高效的推进器. 目前观察到海洋趋磁 MO-1 的鞭毛束只能推进菌体前进, 不能拉动其后退. 但鞭毛和纤毛是如何旋转并驱动细胞游动的还有待于进一步深入研究.

此外7根鞭毛和24根纤毛密集地组装在一个鞘里, 二者旋转所产生的摩擦力是如何消除的也是研究人员所关注的问题之一. 一种假设是, 为了减少鞭毛和纤毛之间摩擦, 纤毛需要同时进行反向旋转(图3(f)). 鞭毛和纤毛如同7个大齿轮和24个小齿轮组装成紧密偶联的转动装置. 外侧松软的鞘结构将它们有效地包围在一起, 使得这些齿轮之间既有接触, 也不会过于紧密, 从而降低2种结构之间的摩擦力.

上述 MO-1 鞭毛装置首次展示了一种高度进化的动力装置. 有趣的是, 这种交织在一起的6+1六角形阵列存在于2个进化关系遥远生物运动系统中: MO-1 的细菌鞭毛推进器中的鞭毛和纤毛, 以及脊椎动物骨骼肌中的肌球蛋白微丝(myosin filament)和肌动蛋白微丝(actin filament). 这2种结构虽然类似但其运动方式却截然不同, 前者采取反向旋转的方式发挥作用, 而后者则进行轴向滑动. 不论在原核生物还是真核生物中, 这种6+1六角形阵列都可能是运动体系中的一种非常高效的结构.

鞘包裹丛生鞭毛的双鞭毛推进器结构目前只发现于海洋趋磁椭球菌和球菌^[9,10,28]. 趋磁细菌涵盖了一类细胞形态、生理特点、分类地位各不相同的细菌, 广泛存在于世界各地的海洋、湖泊和淡水池塘中. 在其体内磁性纳米颗粒——磁小体的作用下, 这些细菌能够沿磁力线游动, 在水体或沉积物中从表层氧化层向下定位到其最佳生境, 即氧化-还原跃层^[29-31]. 海洋沉积物是一个受海流、风浪和潮汐影响的多变环境. 球体相对于其他细胞形态取向性较差, 但便于更改泳动方向. 因而, 海洋球菌也许既需要更高的游动速度来保证游动方向, 又需要强大的推进力使其灵巧地穿梭于沉积物中^[32]. 多鞭毛高效驱动可以保证高速度. 鞘可以保护鞭毛、以及多鞭毛在沉积物间隙

水中协调旋转. MO-1 菌株的鞭毛推进器可能反映了趋磁细菌的生态分化演变.

4 展望

最新结果揭示了细菌鞭毛器前所未有的复杂蛋白质组成和精巧三维结构. 在鞭毛结构、细菌运动、细胞器进化等方面向微生物学、细胞生物学、流体力学、生态学等学科一些现有观念提出了挑战. 在回答一些关键问题, 领悟这个精巧细胞器运行机制之前,

必须建立可行、有效的遗传操作系统. 通过合成生物学方法也可以在其他模式菌中重建鞭毛推进器底盘、鞭毛-纤毛矩阵和鞭毛鞘, 研究蛋白质分泌、定位和整体组装过程. 除了使用成熟的微生物、生化、分子生物学和显微镜方法之外, 必须将微流体、单分子标记和分析等技术以及数学、物理模拟的方法应用到这项研究中. 这将促使在细菌鞭毛运动这个传统研究领域产生一个新的重大突破. 此研究结果也可用于仿生学, 设计、制造高效旋转推进器.

致谢 感谢法国科研中心地中海微生物研究所细菌化学研究室的 Santini C L, Bernadac A, Zhang S D 和 Lefèvre C T, 大阪大学生命机能研究科的 Ruan J, Kato T, Miyata T, Kawamoto A 和 Namba K 教授对海洋趋磁 MO-1 鞭毛器研究的贡献, 法国科研中心(Centre National de la Recherche Scientifique, CNRS)和中国科学院对有关鞭毛研究的支持.

参考文献

- Zhang W J, Santini C L, Bernadac A, et al. Complex spatial organization and flagellin composition of flagellar propeller from marine magnetotactic ovoid strain MO-1. *J Mol Biol*, 2012, 416: 558–570
- Liu R, Ochman H. Stepwise formation of the bacterial flagellar system. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 7116–7121
- Paulick A, Koerd T, Lassak J, et al. Two different stator systems drive a single polar flagellum in *Shewanella oneidensis* MR-1. *Mol Microbiol*, 2009, 71: 836–850
- Terahara N, Krulwich T A, Ito M. Mutations alter the sodium versus proton use of a *Bacillus clausii* flagellar motor and confer dual ion use on *Bacillus subtilis* motors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 14359–14364
- Yonekura K, Maki-Yonekura S, Namba K. Complete atomic model of the bacterial flagellar filament by electron cryomicroscopy. *Nature*, 2003, 424: 643–650
- Faulds-Pain A, Birchall C, Aldridge C, et al. Flagellin redundancy in *Caulobacter crescentus* and its implications for flagellar filament assembly. *J Bacteriol*, 2011, 193: 2695–2707
- Iida Y, Hogley L, Lambert C, et al. Roles of multiple flagellins in flagellar formation and flagellar growth post bdelloplast lysis in *Bdellovibrio bacteriovorus*. *J Mol Biol*, 2009, 394: 1011–1021
- Tambalo D D, Bustard D E, Del Bel K L, et al. Characterization and functional analysis of seven flagellin genes in *Rhizobium leguminosarum* bv. *viciae*. Characterization of *R. leguminosarum* flagellins. *BMC Microbiol*, 2010, 10: 219
- Lefèvre C T, Bernadac A, Zhang K Y, et al. Isolation and characterization of a magnetotactic bacterial culture from the Mediterranean Sea. *Environ Microbiol*, 2009, 11: 1646–1657
- Bazylnski D A, Williams T J, Lefèvre C T, et al. *Magnetococcus marinus* gen. nov., sp. nov., a marine, magnetotactic bacterium that represents a novel lineage (*Magnetococcaceae* fam. nov., *Magnetococcales* ord. nov.) at the base of the *Alphaproteobacteria*. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2013, 63: 801–808
- Takeuchi K, Taguchi F, Inagaki Y, et al. Flagellin glycosylation island in *Pseudomonas syringae* pv. *glycinea* and its role in host specificity. *J Bacteriol*, 2003, 185: 6658–6665
- Schirm M, Soo E C, Aubry A J, et al. Structural, genetic and functional characterization of the flagellin glycosylation process in *Helicobacter pylori*. *Mol Microbiol*, 2003, 48: 1579–1592
- Ewing C P, Andreishcheva E, Guerry P. Functional characterization of flagellin glycosylation in *Campylobacter jejuni* 81-176. *J Bacteriol*, 2009, 191: 7086–7093
- Glauert A M, Kerridge D, Horne R W. The fine structure and mode of attachment of the sheathed flagellum of *Vibrio metchnikovii*. *J Cell Biol*, 1963, 18: 327–336
- Jones A C, Logan R P, Foynes S, et al. A flagellar sheath protein of *Helicobacter pylori* is identical to HpaA, a putative N-acetylneuraminylactose-binding hemagglutinin, but is not an adhesin for AGS cells. *J Bacteriol*, 1997, 179: 5643–5647
- Hranitzky K W, Mulholland A, Larson A D, et al. Characterization of a flagellar sheath protein of *Vibrio cholerae*. *Infect Immun*, 1980, 27: 597–603

- 17 Radin J N, Gaddy J A, González-Rivera C, et al. Flagellar localization of a *Helicobacter pylori* autotransporter protein. *MBio*, 2013, 4: e00613-12
- 18 Ruan J, Kato T, Santini C L, et al. Architecture of a flagellar apparatus in the fast-swimming magnetotactic bacterium MO-1. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 20643–20648
- 19 Lefèvre C T, Santini C L, Bernadac A, et al. Calcium ion-mediated assembly and function of glycosylated flagellar sheath of marine magnetotactic bacterium. *Mol Microbiol*, 2010, 78: 1304–1312
- 20 Pandza S, Baetens M, Park C H, et al. The G-protein FlhF has a role in polar flagellar placement and general stress response induction in *Pseudomonas putida*. *Mol Microbiol*, 2000, 36: 414–423
- 21 Green J C, Kahramanoglou C, Rahman A, et al. Recruitment of the earliest component of the bacterial flagellum to the old cell division pole by a membrane-associated signal recognition particle family GTP-binding protein. *J Mol Biol*, 2009, 391: 679–690
- 22 Correa N E, Peng F, Klose K E. Roles of the regulatory proteins FlhF and FlhG in the *Vibrio cholerae* flagellar transcription hierarchy. *J Bacteriol*, 2005, 187: 6324–6332
- 23 Guttenplan S B, Shaw S, Kearns D B. The cell biology of peritrichous flagella in *Bacillus subtilis*. *Mol Microbiol*, 2013, 87: 211–229
- 24 Berg H C. The rotary motor of bacterial flagella. *Annu Rev Biochem*, 2003, 72: 19–54
- 25 Kudo S, Imai N, Nishitoba M, et al. Asymmetric swimming pattern of *Vibrio alginolyticus* cells with single polar flagella. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 242: 221–225
- 26 Armitage J P, Schmitt R. Bacterial chemotaxis: *Rhodobacter sphaeroides* and *Sinorhizobium meliloti*—variations on a theme? *Microbiology*, 1997, 143: 3671–3682
- 27 Scharf B. Real-time imaging of fluorescent flagellar filaments of *Rhizobium lupini* H13-3: Flagellar rotation and pH-induced polymorphic transitions. *J Bacteriol*, 2002, 184: 5979–5986
- 28 周克, 潘红苗, 岳海东, 等. 青岛海洋趋磁球菌 QH-3 的鞭毛特征. *海洋科学*, 2010, 34: 88–92
- 29 Bazyliński D A, Frankel R B. Magnetosome formation in prokaryotes. *Nat Rev Microbiol*, 2004, 2: 217–230
- 30 Zhang W J, Chen C, Li Y, et al. Configuration of redox gradient determines magnetotactic polarity of the marine bacteria MO-1. *Environ Microbiol Rep*, 2010, 2: 646–650
- 31 林巍, 潘永信. 趋磁细菌多样性及其环境意义. *第四纪研究*, 2012, 32: 567–575
- 32 Zhang S D, Petersen N, Zhang W J, et al. Swimming behaviour and magnetotaxis function of the marine bacterium strain MO-1. *Environ Microbiol Rep*, 2014, 6: 14–20

Complex composition and exquisite architecture of bacterial flagellar propellers

ZHANG WeiJia^{1,2}, LI Ying^{2,3} & WU LongFei^{1,3}

¹Aix-Marseille Université (AMU), Laboratoire de Chimie Bactérienne, Institut de Microbiologie de la Méditerranée, Centre national de la recherche scientifique, Marseille 13402 Marseille cedex 20, France;

²State Key Laboratory of Agro-biotechnology, College of Biological Sciences, China Agricultural University, Beijing 100193, China;

³Laboratoire International Associé de Bio-minéralisation et Nanostructure (LIA-BioMNSL), Laboratoire de Chimie Bactérienne, Institut de Microbiologie de la Méditerranée, Centre national de la recherche scientifique, Marseille 13402 Marseille cedex 20, France

Flagellum-propelled swimming is one of the most efficient means of locomotion used by bacteria to search for optimal concentrations of nutrients. The archetype of a flagellum comprises structures called the basal body, hook, and filament. The assembly of flagellar propeller is a temporally and spatially controlled process that involves the products of approximately 50 genes. Our knowledge of the structures of flagella and their propulsive mechanisms comes from research on a limited number of bacterial species. Recent studies of marine magnetotactic bacteria reveal an unprecedented compositional complexity and highly exquisite architecture of their flagellar apparatus. Twelve filament subunits (flagellins), presenting in more than 20 glycosylated isoforms, assemble into 7 flagella, which together with 24 fibrils, are arranged into 7 intertwined hexagonal arrays enveloped by a sheath. This flagellar architecture, which is known only for magnetotactic cocci dwelling in marine sediments, might have evolved during ecological differentiation. Further, this exquisite structure challenges the current concept of the flagellar assembly and propulsion and offers an inspirational challenge to our efforts to gain a better understanding of the assembly and evolution of bacterial surface appendages.

bacteria, flagellum, flagellin, fibril, sheath, spatial organization

doi: 10.1360/972013-971