

Title	走査プローブによる1分子操作技術の開発と分子間相互作用の測定
Author(s)	喜多村, 和郎
Citation	
Issue Date	
oaire:version	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3144052
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	喜多村 和 郎
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 13938 号
学位授与年月日	平成10年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科物理系専攻
学位論文名	走査プローブによる1分子操作技術の開発と分子間相互作用の測定
論文審査委員	(主査) 教授 柳田 敏雄 (副査) 教授 葛西 道生 教授 中野 馨

論文内容の要旨

生体分子間の相互作用を1分子レベルで計測するために、タンパク質1分子を蛍光顕微鏡で可視化し、走査プローブで捕捉・操作する技術を開発した。モータータンパク質であるミオシンの頭部(ミオシンサブフラグメント1;以下S1)の1分子を走査プローブで捕捉・操作し、ガラス表面上に固定されたアクチンフィラメントとの滑り方向の相互作用による変位・力を計測したところ、ATP加水分解反応(ATPase)と共役したナノメートルの変位およびサブピコニュートンの力が検出された。S1は1回のATPaseサイクル中に1分子で最大30nmの変位を発生し、その変位は5nmを単位とするステップ状の変位が複数回起こることによって引き起こされていることが明らかになった。すなわち、ミオシンのATPase反応と力学反応が1:1に対応せず、ミオシン分子は1回のATPaseサイクル中に何回も力学反応を引き起こすことができることを示している。これらの結果は、ミオシンの運動メカニズム(例えば構造変化と力発生との関係など)を考える上で非常に重要である。

本研究によって開発された技術によって、タンパク質-タンパク質間だけでなくタンパク質-DNA, -リガンド, -脂質など、あらゆる生体高分子間の相互作用による力・変位を1分子で計測することが可能となり、生体分子機械の人工機械にはない、より柔軟な動作メカニズムを解明する道が拓けたといえる。

論文審査の結果の要旨

生体分子が機能を発現するメカニズムを理解するためには、生体分子の分子間相互作用を直接計測することは非常に重要である。本論文には、生体分子間の相互作用を1分子レベルで計測するための、タンパク質1分子を蛍光顕微鏡で可視化し、走査プローブで捕捉・操作する技術の開発及び、生体運動を担うモーター蛋白質ミオシンとアクチンの相互作用を直接計測した研究の成果がまとめられている。

本論文の内容は大きく2つに分けられる。まず第1に、モータータンパク質であるミオシンの頭部(ミオシンサブフラグメント1;以下S1)の1分子を走査プローブ顕微鏡下で観察しながら、プローブの先端に捕捉し操作する技術の開発について述べている。タンパク質1分子を自由に操作することで、モータータンパク質に限らずあらゆる生体高分子間の相互作用による力・変位を1分子で計測することが可能となり、生体分子の機能発現メカニズムを理解

する上で大きな技術的ブレイクスルーとなることは間違いない。

つぎに、開発した1分子操作技術を用いた、1分子のミオシンS1がアクチンフィラメントと相互作用して発生する変位の計測について述べられている。測定の結果、ミオシンS1のATP加水分解反応(ATPase)と共役したナノメートルの変位およびサブピコニュートンの力が検出された。結果を詳細に解析することによって、S1は1回のATPaseサイクル中に1分子で最大30nmの変位を発生し、その変位は5nmを単位とするステップ状の変位が複数回起こることによって引き起こされていることを発見した。ミオシンのATPase反応と力学反応が1:1に対応せず、ミオシン分子は1回のATPaseサイクル中に何回も力学反応を引き起こすことができることを直接示した初めてのデータである。これは、永年論争になっているミオシンの運動メカニズム(例えば構造変化と力発生の関係など)を考える上で非常に重要であるだけでなく、従来のタンパク質科学の常識を覆す革新的な結果である。

以上のように、本論文に述べられている技術及びそれを用いて得られた知見は、これまでの固定概念を根本から見直さなければならないことを示唆しており、タンパク質の機能発現メカニズムを理解するための重要な情報を与えている。したがって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。