

Title	モータータンパク質1分子の高時間分解能計測
Author(s)	西山, 雅祥
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42439
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	にし やま まさ よし 西 山 雅 祥
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 1 6 3 2 7 号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科システム人間系専攻
学位論文名	モータータンパク質1分子の高時間分解能計測
論文審査委員	(主査) 教授 柳田 敏雄 (副査) 教授 若林 克三 教授 村上富士夫

論文内容の要旨

キネシンは、細胞内物質輸送や細胞分裂などに関与しているモータータンパク質であり、微小管上を+端方向に向かって連続的に運動する機能がある。近年、キネシン1分子の力学計測が可能となり、微小管上を8 nm ステップを繰り返しながら運動する事が明らかにされた。8 nm ステップと ATP 加水分解反応は1 : 1 に対応していると考えられているが、従来の時間分解能(数ミリ秒)では、ATP の加水分解反応中に分子内部で何が起きているのか検出できなかった。特に、8 nm の変位過程には分子の運動機能を担う重要な反応が隠されていると考えられる。本研究では、測定系の時間分解能を向上させ、8 nm ステップを構成する反応過程の検出を通して、動作メカニズムの解明に取り組んだ。キネシン1分子を時間応答能の高い微小ビーズ(直径0.2 μm)に吸着させ、ビーズの暗視野像の動きを検出することにより、分子のナノメートルの動きを20 μs の分解能で測定できる顕微鏡を開発できた。8 nm の変位過程を平均化する事により、8 nm ステップが連続した4 nm サブステップから構成されていることが明らかになった。一方、8 nm ステップの時間間隔を解析したところ、はじめの4 nm サブステップは分子周囲の熱浴から確率的に得られる高いエネルギーにより産み出されていることが明らかになった。これは、周囲の熱エネルギーを巧妙に取り込み運動の方向性を制御するために、ATP の加水分解エネルギーが用いられている事を示唆するものである。本研究で開発した手法によって、生体分子機械の人工機械にはない、柔軟で効率の高い動作原理を解明する道が開けたといえる。

論文審査の結果の要旨

生体分子はどのようにして機能を発現させているのか、その動作メカニズムを理解するためには、個々の化学反応を直接検出することが非常に重要である。本論文には、モータータンパク質：キネシンの変位発生過程を1分子レベルで計測し、その運動機能を解析した研究成果がまとめられている。

本論文の内容は大きく2つの内容にわけることができる。まず第一に、生体分子の動きをマイクロ秒の分解能で検出できる顕微鏡の開発に取り組んでいる。分子の動きの指標となるビーズを小さくすることで時間応答能を向上させ、暗視野型の照明方法によりビーズの位置分解能の向上に成功している。この手法を用いれば、モーター蛋白質に限ら

ず、様々な生体高分子間の相互作用による力学反応を高時間分解能で検出可能となり、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と考えられる。

第二に、この顕微鏡を用いてモーター蛋白質：キネシンの変位発生過程の検出に取り組んでいる。時間分解能の向上による検出精度の向上と新たな解析方法の導入により、従来まで運動単位と考えられてきた 8 nm ステップを連続した 4 nm サブステップから構成されていることを明らかにしている。一方、8 nm ステップの時間間隔を解析することで、はじめの 4 nm サブステップは分子周囲の熱浴から確率的に得られる高いエネルギーにより産み出されていることを示している。これは、周囲の熱エネルギーを巧妙に取り込み運動の方向性を制御するために、ATP の加水分解エネルギーが用いられている事を示唆するものである。本研究で開発した手法によって、生体分子機械の人工機械にはない、柔軟で効率の高い動作原理を解明する道が開けたといえる。

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、生体分子の機能発現メカニズムを理解するうえで重要な情報であると考えられる。したがって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。