

Title	アクトミオシンモーターの1分子回転計測
Author(s)	西川, 宗
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44349
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 かわ とう 西 川 宗
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 1 7 9 4 6 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 15 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科システム人間系専攻
学 位 論 文 名	アクトミオシンモーターの1分子回転計測
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 柳 田 敏 雄 (副査) 教 授 若 林 克 三 教 授 佐 藤 俊 輔

論 文 内 容 の 要 旨

ミオシンの運動メカニズムとして広く受け入れられてきた「レバーアームモデル」は、アクチンフィラメント上を連続的に運動するミオシンの運動機構として「歩行モデル」を提唱してきた。このモデルによるとレバーアームの長いミオシンは移動の際の歩幅も大きい。ミオシンVIはミオシンスーパーファミリーの中でも、他のミオシンと比べ短いレバーアーム (5 nm) が特徴である。本研究では、ミオシンのレバーアームの長さや運動機能の関連を明らかにし、ミオシンの運動メカニズムを解明するため多角的な1分子計測を行った。

エバネッセント照明を利用して、GFPを融合したミオシンVIの1分子イメージングを行ったところ、ミオシンVIが1分子でアクチンフィラメント上を連続的に運動することを発見した。したがってミオシンVIは既知のミオシンと比較して短い歩幅を示すことが予想された。しかし、レーザートラップ法によるナノメートルレベルでの運動計測をおこなったところ、歩幅はレバーアームの長さからは予想できない非常に大きなもの (30 nm) であった。この結果はレバーアームモデルを根底から覆し、ミオシンVIがアクチンフィラメントのらせん構造上を滑りながら運動することを示唆するものである。

レバーアームモデルに代わるミオシンの新しい運動モデルを構築する上で、ミオシンVIが二重らせん構造を持つアクチンフィラメント上をどのような軌道を描いて運動するのかを明らかにすることが重要である。そこで、1分子のミオシンVIが運動する際のアクチンフィラメント長軸周りの回転運動の計測と長軸方向の直線変位のナノ計測を同時に行った。その結果、ミオシンVIは「らせん構造上を滑る運動」と「らせんを乗り換える運動」を、交互に繰り返して移動することがわかった。

レバーアームモデルに代表されるように、これまでアクトミオシンの運動メカニズムの議論は大部分においてミオシン中心であった。本研究の成果は、レバーアームモデルの矛盾を指摘すると同時に、運動メカニズムを議論する上でのアクチンフィラメントの重要性を示すものである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

アクトミオシンは筋収縮などの生体運動を担う分子モーターである。ヌクレオチド状態の異なるアクトミオシンの

結晶構造を順に並べると、あたかもレバーアーム領域が動いたかのような強力なイメージ（レバーアームモデル）を与える。しかし、大きな熱揺らぎの中で機能する生体分子の運動メカニズムを、静的な構造変化のみから説明できるとは考えにくい。本論文は、レバーアームモデルの必須条件「レバーアームの長さステップサイズの比例関係」が成り立たないことを示し、ミオシンの動作メカニズム、とりわけレバーアームの役割について新しい見解を与える研究成果をまとめたものである。

論文の前半は、レバーアームが非常に短いミオシンVIの1分子機能解析について述べている。特筆すべきは、レバーアームが **5 nm** と非常に短いにもかかわらず、ステップサイズが **30 nm** と非常に大きいことである。この計測結果はレバーアームモデルを根本から否定するものであり、ミオシンの動作メカニズムに再考を迫る決定的な結果であるといえる。

論文の後半は、アクチンフィラメントの二重らせん構造上を運動するミオシンVIの軌道の直接計測について述べている。アクチンフィラメントの長軸方向の変位のみを計測する従来のナノ計測と、新しく開発したアクチンフィラメントの長軸周りの回転変位計測を同時に行い、世界にも例のない軌道の直接計測に成功している。計測の結果、ミオシンVIがステップごとに2本のらせんを乗り換え、レバーアームはこの過程に重要な役割を担うことが示された。

以上のように、計測結果の話題性、新しく開発した計測系の有用性ともに、本研究の成果はアクトミオシンの動作メカニズムの解明に大きな前進を提供したことは明白である。したがって本論文は博士（理学）の学位論文として十分に価値あるものと認める。