The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	単頭ミオシンの1分子ナノ力学計測
Author(s)	渡邉, 朋信
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45025
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【12】

氏　　名	渡邉朋信（わたなべともノぶ）
博士の専攻分野の名称	博　士（理　学）
学位記番号	第　18837　号
学位授与年月日	平成16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	**単頭ミオシンの1分子ナノ力学計測**
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

ミオシンスーパーファミリーは、ATP加水分解で生じるエネルギーを利用してアクチンフィラメント上を滑り運動し、筋収縮や細胞小器官輸送等の細胞運動を担っているモーター蛋白質群である。その一種であり、長いレバーアーム（23 nm）と二つのモーター部位（頭部）を持つミオシンVは、アクチンフィラメントから解離する事なく大きな（36 nm）ステップで連続的に滑り運動する事ができる。世界で広く受け入れられているレバーアームモデルによると、ミオシンVはATP加水分解毎にレバーアームを振り、双頭構造を利用して歩くようにアクチンフィラメント上を連続運動していると考えられている。しかしながら、未だレバーアームモデルを証明する実験的証拠はない。本研究では、ミオシンVの運動の分子メカニズムを解明する為に、ミオシンVから運動の要素であるモーター部位1つ(以下、単頭ミオシンV）を単離し、その1分子の運動をnm、msの精度で観測した。

驚くべき事に、歩く事のできない単頭ミオシンVもまた、連続的に32 nmという大きなステップを生成していた。単頭ミオシンVは、主に前方向へステップを行うが、時折、後方向へもステップを生成していた。これらの結果は、ミオシンVは、従来考えられていたようにレバーアームを振る事ではなく、ブラウン運動によって駆動している事を示唆している。さらに、ステップの前後比を調べる事により、ミオシンVは、アクチンフィラメントとの結合エネルギーに～3.5 k_BTの前後差を作っている事が明らかになった。ミオシンVは、ブラウン運動によってアクチンフィラメント上を拡散運動し、ATP加水分解のエネルギーはその拡散に勾配を与えていると考えられる。

単頭ミオシンVは、双頭構造のミオシンV（以下、双頭ミオシンV）と同等のステップの大きさであり、ステップ発生のキネティクスも違いがなかった。ただし、単頭ミオシンVの運動の連続性は、双頭ミオシンVに比べ約1/2であった。本研究の結果は、ミオシンVの連続運動は、モーター部位ひとつが持つ能力であり、双頭構造は長距離の連続運動の為に必要であることを明らかにした。

本研究は、レバーアームによらないミオシンVの運動モデルを提唱する。

論文審査の結果の要旨

ミオシンスーパーファミリーは、ATP加水分解で生じるエネルギーを利用してアクチンフィラメント上を滑り運動

し、筋収縮や細胞小器官輸送等の紺胞運動を担っているモーター蛋白質群である。その一種であり、長いレバーアーム（23 nm）と二つのモーター部位（頭部）を持つミオシンVは、アクチンフィラメントから解離する事なく大きな（36 nm）ステップで連続的に滑り運動する事ができる。本論文は、ミオシンVの頭部1つの物性を計測することから、ミオシンVの運動モデル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。

まず、ミオシンVの頭部1つが、アクチンフィラメント上を 32 nm という非常に大きなステップ変位を連続的に生成していることを発見した。これまで、ミオシンVは二つの頭部と長いレバーアームを利用して人が歩く様に運動すると考えられていた。しかし、1つの頭部では歩くことはできない。本実験結果は、従来のミオシンVの運動モデルを覆す実験結果であり、ミオシンVの運動モデルの再考が必要であることを示している。

次に、ミオシンV頭部1つの運動を詳細に解析し、新しいミオシンVの運動モデルを提案している。特に、ミオシンV頭部が、前後確率的にステップを生成することに注目し、前後に発生するステップを熱力学的に解釈することにより、ミオシンVがアクチンフィラメントとの結合エネルギーに～3.5 kBT の前後差を作っている事を明らかにしている。本研究から、ミオシン V は、ブラウン運動によってアクチンフィラメント上を拡散運動し、ATP 加水分解のエネルギーはその拡散に勾配を与えているというモデルが提案された。

以上のように、従来の運動モデルを覆し、それに変わる新しい運動モデルを構築した本研究の成果が、アクトミオシンの動作メカニズムの解明に大きく貢献していることは明白である。従って、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。