

Title	単頭プロセシブモーターの1分子運動特性解析
Author(s)	西川, 正俊
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46731
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 まさ とし 西 川 正 俊
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学位記番号	第 20416 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 基礎工学研究科機能創成専攻
学位論文名	単頭プロセシブモーターの 1 分子運動特性解析
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

ミオシンはアクチンフィラメント上を動く分子モーターで、現在 18 種からなる。ミオシンファミリーは頭部に運動を担うモーター部位を共通に持つが、尾部には機能の異なる様々な構造を持つ。多くのミオシンファミリーは尾部のコイルドコイル構造により 2 量体化するが、ミオシン IX はこの構造を持たないために単頭構造をとる。これまでに提案されているミオシンの連続 (プロセシブ) 運動モデルでは、ミオシンの 2 量体化が必須であると考えられてきた。そのモデルでは、頭部付近のネック部位がスイング状に構造変化し、その変化がコイルドコイルでつながれたもうひとつの頭部の変位を引き起こす。この繰り返しにより連続運動が起こる。しかし、井上ら、Post らの多分子計測から得られた、ミオシン IX の連続運動を示唆する結果は既存のモデルでは説明できない。

本研究は 1 分子ナノ計測と運動イメージングによりミオシン IX の運動特性について計測した。光ピンセットを用いた 1 分子変位測定により、一定の大きさを持つステップ状変位を繰り返して連続的に運動することがわかった。しかし、この実験系ではミオシンが固定されているので、ネック部位の構造変化が運動を引き起こす可能性は否定できない。そこで、ミオシン IX の運動の 1 分子イメージングを行った。その結果、連続運動の直接観察に成功し、ミオシン IX はネック部位の構造変化に関係なく連続運動できることを示した。すなわち、ミオシン IX はモーター部位ひとつでも変位を繰り返しながら連続的に運動することが、本実験結果により明らかになった。

これまでに提案されているネック部位の構造変化はミオシンの変位発生の駆動力ではない。本研究では、唯一の外力であるランダム力から 1 方向運動を発生する仕組みとして、分子内ひずみを利用したバイアスブラウン運動モデルを提案する。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ミオシンは、ATP 加水分解で得られる化学エネルギーを利用してアクチン上を動く分子モーターである。2 量体構造をとるミオシン V やミオシン VI はアクチンから解離することなく連続的に変位することが、近年の 1 分子計測により明らかになった。これから提案されたミオシン連続運動のモデルではミオシン分子の 2 量体化が必要である。このモデルでは、モーター部位付近のネック部位がスイング状に構造変化し、その変化がコイルドコイルでつながれたも

うひとつのモーター部位の変位を引き起こす。しかしこのモデルでは単頭構造をもつミオシンの連続運動は説明できない。本論文は、単頭構造をとるミオシンIXの運動特性を1分子計測により調べることで、運動モデルに新しい知見を与える研究成果をまとめたものである。

光ピンセットを用いた1分子変位測定により、ミオシンIXは約20 nmのステップ状変位を繰り返して連続運動していることがわかった。これは、ミオシンIXが連続的に運動できることを直接示したはじめての報告である。さらに、1分子イメージングによる運動の直接観察に成功した。この結果は、ミオシンIXはネック部位の構造変化に関係なく連続運動できることを示している。以上の実験により、ミオシンIXはモーター部位ひとつでも変位を繰り返しながら連続的に運動することが、本実験結果により明らかになった。これらの結果をもとに、ランダム力を駆動力とする新しい連続運動モデルを提案した。

以上のように、既存の運動モデルを修正し、新しいモデルを提案できた本研究の成果が、分子モーターの運動メカニズム解明に大きく貢献していることは明らかである。したがって本論文は学位の授与に値すると考えられる。