

## 分子モーター、ミオシンVの歩く様子を直接観察

早稲田大学理工学術院の城口克之講師と木下一彦教授は、細胞内でアクチン線維\*に沿って“荷物”を運ぶ数十ナノメートルのモーター蛋白質、ミオシンVの“歩く”仕組みを明らかにしました。ミオシンVは二本の‘足’を持ち、それを使って移動しますが、片方の脚に目印として微小管（細胞内にある繊維状の蛋白質）を結合させる手法を開発し、移動している時の脚の動き（角度変化や移動）を光学顕微鏡で直接観察することに初めて成功しました。二本の足を持つ人間は重力や慣性（勢い）を利用して歩いていますが、ミオシンVはミクロの世界特有のブラウン運動を利用していることが分かりました。この仕組みの解明は、他のモーター蛋白質の動作メカニズムの理解につながるとともに、人工輸送ナノマシンの設計などへの貢献も期待されます。この成果は、5月25日発行の米国の科学雑誌「サイエンス」に掲載されます。

サイエンス掲載論文

論文題目：Myosin V Walks by Lever Action and Brownian Motion

「ミオシンVは梃子の動作とブラウン運動により歩く」

著者：城口克之（早稲田大学 理工学術院 物理学科 講師）

木下一彦（早稲田大学 理工学術院 物理学科 教授）

分子モーターは、生体内のエネルギー媒体であるATP（アデノシン三リン酸）の加水分解エネルギーを利用して、移動や回転運動をする蛋白質分子です。動きの観察は動作メカニズムの理解につながりますが、分子は小さいためにそのままでは動きを捉えることは困難です。今回の研究では、ミオシンVの比較的硬い棒状の部分（脚）に、その100倍程度の長さの棒状の蛋白質を目印として結合させ、脚の角度変化を目印の大きな動きに増幅しました。人間のような大きな生物とは働く力の性質が異なるため、ミクロの世界の動きはつかみにくいのですが、今回はその動きを動画として得ることに成功しました。この手法は分子モーターだけでなく、角度変化を伴って機能すると考えられる多くの蛋白質分子の動きの検出に有効であり、それらへの応用が期待されます。

なお、この研究は文部科学省科学研究費並びに同21世紀COEプログラムに基づき実施しました。

## 掲載論文の概要

論文題目：Myosin V Walks by Lever Action and Brownian Motion

和訳（仮題）『ミオシンVは挺子の動作とブラウン運動により歩く』

著者：Katsuyuki Shiroguchi and Kazuhiko Kinoshita Jr.

城口克之（早稲田大学 理工学術院 物理学科 講師）

木下一彦（早稲田大学 理工学術院 物理学科 教授）

掲載雑誌：Science（米国科学雑誌）、5月25日発行

研究背景と論文内容：

近年、生体内で機能する蛋白質やRNAを分子機械にとらえ、その動作メカニズムを調べる研究が急速に進みつつある。分子モーターはその代表格で、生体内のエネルギー通貨であるATP（アデノシン三リン酸）の加水分解エネルギーを利用して、移動や回転運動をする蛋白質である。一方向に並進運動するモーターの動作メカニズムの解明においては、ミオシンVの研究がもっとも進んでいる。ミオシンVはATPを加水分解する二本の‘足’を持ち(図)、細胞内でアクチン線維\*に沿って荷物を運んでいる。これまでの研究から、後足が前足を追い越して前方のアクチン線維に着地するモデルが広く支持されており、この点では人間の歩行とよく似ている。しかしながら分子機械が機能するナノメーターの世界では、重力や慣性（勢い）は無視できるほど小さく、またブラウン運動が存在するため、歩行メカニズムは人間のそれとは本質的に異なると考えられている。これまで、ミオシンVの動作メカニズムを理解する上で重要な要素である、アクチン線維から離れた後足が前方に着地するまでの動きやその動きを生み出す力の性質は不明であった。

我々はこの未解明であった足の動きを明らかにした。まず、目印となる棒状の蛋白質（微小管\*）を脚（図）に結合させる方法を開発した。そして、歩行中の脚の動きを光学顕微鏡で連続的に観察することに成功した。その結果、アクチン線維から離れた後足（図の緑）が柔らかい‘股関節’を支点にランダムに回転し（ブラウン運動）、アクチン線維に着地している足（図の青）は力（トルク）発生により‘足首’の角度を変えて股関節を前方に押し出す（レバー動作）ことが明らかになった。これは、エネルギーを利用した方向性のある能動的なレバー動作と、受動的なブラウン運動を巧妙に組み合わせ、アクチン線維から離れた後足の前方着地を可能にして一方向性歩行を実現していることを意味する。

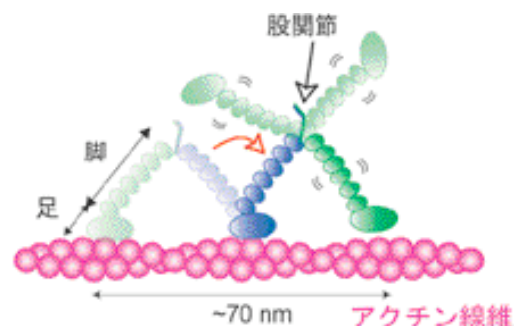
このようなナノメーターの世界特有の歩行メカニズムの解明は、他の生体分子機械の動作メカニズムの理解に大きく寄与するとともに、人工輸送ナノマシンの設計などへの貢献も期待される。

### <研究費>

文部科学省 科学研究費補助金 特別推進研究（代表者：木下一彦）

文部科学省 科学研究費補助金 特別研究員奨励費（代表者：城口克之）

文部科学省 21世紀COEプログラム（拠点リーダー：石渡信一（早稲田大学教授））



図：挺子の動作（青足）とブラウン運動（緑足）により歩くミオシンV