

研究会報告

1995年度追加共同利用研究計画

「タンパク分子によるエネルギー変換」研究会報告

(1997年1月10日受理)

実施時期：1996年3月21日-23日

参加者：R.D. Vale(Univ. California, San Francisco)、池田研介(立命館大理工)、大澤文夫(愛知工大)、佐藤勝彦(京大理)、関本謙(京大基研・世話人)、太和田勝久(九大理工)、徳永万喜洋(新技団 柳田生体運動子プロジェクト)、戸田幹人(京大理)、奈良重俊(広工大)、長岡洋介(京大基研)、福来正孝(京大基研)、本堂毅(東北大工)、以上11名(所属は当時)

主旨：筋肉・膜輸送・細胞内分子輸送・細胞分裂・細胞運動・遺伝 etc. 様々な場面でタンパク質がエネルギー変換を行っている。最近の実験的知見をもとに、この変換機構が非平衡[統計]力学的に新しい視点を開拓するかを議論する。(提案時の主旨説明文より)

概要：3月21日：16時頃から‘はじめに’(関本)のあと本堂氏が、カオスノイズと多安定ポテンシャルの結合で誘起される運動について話した。平均と相関だけを見ればホワイト・ノイズと同様に振舞うカオスノイズでも、多安定ポテンシャル中を viscous に運動する粒子の外力として働かせると、粒子の一方向運動を誘起できるという、彼自身の見いだした現象を紹介。カオスノイズの一つの特徴づけとしての意義も強調した。このあと懇親会。

3月22日：朝まず、大澤氏と Ronald Vale 氏が話し、昼食をはさんで、午後に徳永氏が話した。これらについては以下を参照されたい。3月23日は自由討論。

<徳永氏より寄せられたレポート>

[大沢文夫] 従来は、生体機能の分子機構は、化学反応や構造と1:1に couple した機構のみが考えられていた。筋収縮・細胞運動・鞭毛モーターなどの振る舞いからの考察から、「ルースカップリング」の概念を提唱した。これは、化学エネルギーを力学エネルギーに変換する機構は、確率的に記述されるものであり、化学的中間状態(構造)と機能実現とは1:1には対応づけてかんがえるべきではないというものである。何よりも、ルースカップリングの考えは、生物の特徴である“曖昧さ”を非常によく説明する。また、DNA複製のような確実さが要求される機構と、筋収縮のような効率性が要求される機構とを、パラメーターの値を変化させることによって、同じ枠組みの中で記述する事ができる。ラチェットモデルをもとにルースカップリングの概念について詳述した。

[Ron Vale] 生体内での物質輸送・細胞分裂・細胞運動を担っている蛋白質である、キネシン・スーパーファミリーとよばれる一群の蛋白質について研究している。我々は最近、キネシンおよびn c dのふたつの蛋白質の原子座標を決定した。キネシンとn c dとは、構造が非常に良く似ているにもかかわらず、微小管上で反対方向に運動する興味深い蛋白質である。これがどのようにして実現しているのか不明のままであるが、微細構造をもとに分子機構を考察した。

[徳永万喜洋] アクトミオシン・モーター系では、入力のアTP分解反応、出力の力発生・滑り運動ともに1分子レベルでの計測が実現している。一方、構造学的には、ミオシン・アクチンともにX線結晶解析により3次元構造が決定されている。このような現状にもかかわらず、分子機構に関しては依然決着をみていない状況である。相対する立場を端的に示せば、

大きな構造変化に基づくのか、小さな構造変化に基づくのか

決定論的な機構か、確率的な機構か

sequential eventsによるのか、random eventsによるのか

入力と出力は1：1対応か、1：多（可変）対応か

と表現できる。

非対称ゆらぎモデルは、首振り説に代表される構造変化説とは対極をなすものである。ATPにより活性化された状態で、アクチン・ミオシン相互作用ポテンシャルに非対称ゆらぎが起これば、一方向性の運動・力発生が起こる。この事を、ランジュバン方程式を使ったシミュレーションにより示した。得られた結果は、in vitro motility assayや、ナノメーター・ピコニュートン計測による力計測の結果をよく説明した。

このモデルでは、ATPのエネルギーを直接使うのではなく、ブラウン運動を制御するのに使っていると考えている。また、ATPのエネルギーを蛋白質に貯めた状態では、複数のコンフォメーションの間で行き来しており、この事が機能を実現していると考えている。最新の1分子計測の実験結果と照会しながら、モーター機能の分子論に関し、理論と実験・構造と機能との接点を探りつつ考察した。

世話人の感想 少数の講演・参加者、および狭いテーマという設定で突っ込んだ議論ができた。研究会本来の姿かも知れない。講演の他に、長岡洋介氏は「非対称ゆらぎモデル」と思いき伝統玩具を持参され、そのメカニズムの説明を迫られた参加者は頭を悩ませた。ご自身の講演の他に国際会議のため来日中であったRonald Vale氏の参加・講演を急遽とりつけてくださった大澤文夫氏、上記のレポートを寄せてくださった徳永万喜洋氏に特に感謝いたします。

文責：関本