

研究紹介

分子機械にとりくむユニークな分子たち*)

(東北大工・金属 鈴木研究室)

東北大学大学院工学研究科金属工学専攻

生体材料化学分野 鈴木 誠

(1998年8月21日受理)

当研究室は1996年9月に金属工学科内に新設され、筆者がつくばの工業技術院産業技術融合領域研究所から移って参りました。1997年4月の大学院重点化にともない上記分野名となりました。当専攻は材料物性学専攻および材料加工プロセス学専攻とともに材料・物性系(工学研究科5系の1つ、22研究室と金属材料研究所8研究室、素材工学研究所7研究室からなる)にあって、金属・セラミクス等の材料工学に関する専門教育と新材料開発に向けた研究を進めております。その中で私たちの研究室は異質な印象を与えるのではないかと思います。

生体を作る細胞には、少数の分子からなる運動器官やDNA複製にかかわる酵素群などさまざまな細胞内器官があり、工場の中の機械と同じような役割を果たしています。分子モーターとよばれるタンパク分子の集合体は化学エネルギーを力学的仕事に変換するまさに機械としての機能をもっています。当研究室では、生体分子(特に分子モーター)の作動メカニズムの解明を中心テーマにすえて、たった1個で細胞機能上重要な役割をになうタンパク質分子の力学特性と物理化学特性を調べています。さらにこれをベースに有機合成による独自の新機能材料創出をねらっています。材料工学における位置づけとしては、新分野との融合による新たな材料学の芽を育てようというものです。以下は当研究室で行っている研究の概要です。

1 モータータンパク1分子の力学特性解析

この研究を率いる樋口秀男助教授は、昨年9月に科学技術振興事業団の柳田生体運動子プロジェクトから当大学に移ってきました。世界屈指の1分子計測屋さんで彼の腕を頼っていくつか共同研究も進んでいます。

*) 本稿は、各地編集委員の発案・推薦にもとづき編集部が依頼して書いていただいた記事である。

最大の武器は、レーザートラップ応用によるサブナノメートルの空間分解能、ピコニュートン以下の力計測、ミリ秒以下の時間分解能をもつ1分子観察操作装置(図1)です。この装置を用いてキネシンというモータータンパクが微小管の上を移動するときのふるまいを調べています。キネシンも微小管も神経細胞の中にあり、軸索に沿って細胞内顆粒を輸送するはたらきをします。微小管はキネシンにとってはレールのようなものです。最近この移動運動がステップ的なものであることがわかり、今後1つ1つのステップ運動がアデノシン3リン酸(ATP)の加水分解というタンパク分子内化学反応とどのように対応しているのかを調べていくことになります。

修士コースの町田君は有機合成の手法も取り入れた1分子反応の直接操作をめざしており、清水君はモーター1分子運動のより詳細な観察に取り組んでいます。これまでなされてきた多数分子系の反応解析に対して、ここで行おうとしていることは1分子力学計測および1分子蛍光計測法を用いて1分子化学力学反応を直接解析しようとしているところが特徴です。

参考: Higuchi, H et al. *ProNAS.USA*, 94, 4359-4400 (1997). :Ishijima, A et al. *Cell*, 92, 161-171 (1998).

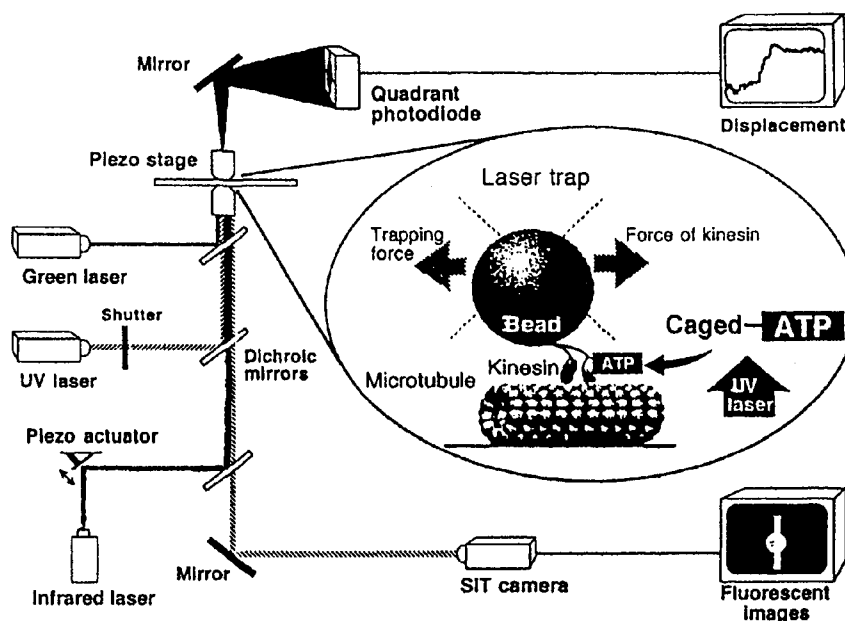


図1 1分子運動観察操作装置

2 タンパク質の水和解析によるモーター機能の研究

からだの中で起こる複雑で巧妙な反応のほとんどにタンパク質がかかわっています。筋肉の収縮タンパクであるアクチンとミオシンはモーターとして作動する分子です。これまでの多くの研究にもかかわらず、この機構はまだ明らかではありません。筆者らは、マイクロ波誘電スペクトル解析によるタンパク分子の水和状態の変化を調べています。最近、誘電測定装置のギガヘルツ周波数域の分解能を高めて200 ppm以下の微小誘電率変動を検出できるようになり、溶質であるタンパク分子の水和特性を調べるためにエマルション解析を応用した解析法を開発しました。この方法により溶質の誘電スペクトル特性の抽出がはじめて可能になり、ミオシン分子内（モータードメインS1内）でATPが加水分解する反応ステップでは、S1の疎水性水和成分だけが8%も減少することを見出しました。このときのエントロピー増大はタンパク表面の疎水性水和の減少によって説明がつくこととなり、ヌクレオチドとS1間の水素結合の減少のようなエンタルピー増大反応が自然に進行するメカニズムが見えてきました。修士コースの横山君はアクチンも含めた系で水和特性の変化を明らかにすべく研究に取り組んでいます。

水が他の液体と違った特殊な性質をもっていることは良く知られていますが、生体分子機能において水分子が果たしている役割はまだまだ解明されていません。水の利用の仕方について学ぶことは、超分子、超酵素、分子機械といった新ナノ物質の構成において重要な基盤になると考えられます。

参考：Suzuki, M. et al. J. Phys. Chem. 100, 7279-7282 (1996); Biophys. J. 72,18-23, (1997); J.Phys.Chem.B, 101, 3839-3845 (1997); J.Comput.Chem. 18, 1656-1663, (1997).

3 有機合成による人工分子機械、新規分子素子の創製

この研究を進める篠原健一助手は、昨年春に新潟大学の応用化学でDrを取ってすぐ当大学にやってきました。修士コースの寒江君と竹石君は初めての分野にも関わらず果敢に有機合成に取り組み、酒石酸を出発物質にスイッチ機能をもつ分子（図2）を作成しています。この延長線上で新しい分子素子や人工筋肉材料が可能になると期待できます。有機合成のメリットは生体系にできないようなものも作れる点にあるので、そのうち生体物質をしのぐものを実現しようとはりきっています。

以上のように本研究室では、生物・医学・薬学・農学および化学・電子・機械工学等に役立つ基礎造りに励んでおります。（<http://www.material.tohoku.ac.jp/index.html>）

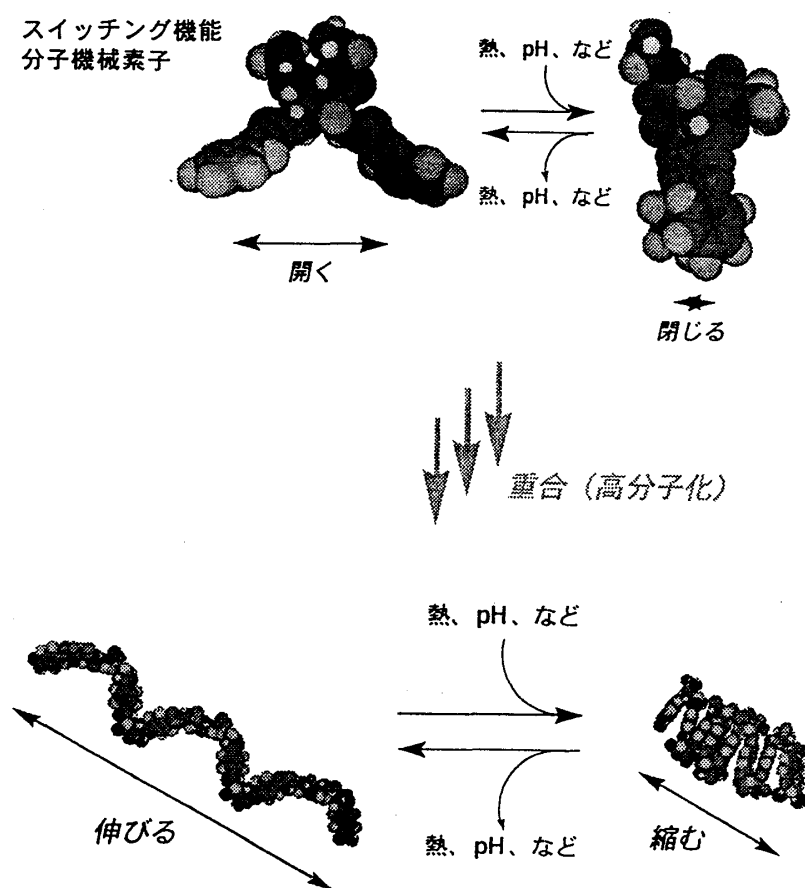


図2 スイッチ分子の有機合成とその応用