

分子モーターの動作

木下一彦

タンパク質でできた分子モーターには、リニアモーターと回転モーターがある。リニアモーターの中で研究が進んでいるのは、〈図1〉に示すような、2本足でレールの上を1方向に進むモーター分子である。レールには、モーターの足の裏をしっかりと結合する“踏み石”分子が規則正しく並んでいる。

■ キネシンモーター

キネシンは、微小管というレールの上を、2本足を同時にもち上げることなく、“歩く”ように進むと考えられている。キネシンの2本足の立体構造が明らかになったが¹⁾、足が短すぎて2つの踏み石をまたげそうもない。歩くのなら2本足が同時に着地する瞬間があるはずだが、そのためには太ももか股のあたりの構造が壊れる必要がある。壊れたキネシンでは、自分で踏ん張って負荷に逆らい前進することができそうもないと考えると、微小管との結合力を利用する、次のような広瀬らのモデル²⁾がもっともらしい。電子

顕微鏡で見ると、キネシンの着地した足は前方に傾いている(〈図1a〉の灰色の足)。そこで、上げた足はブラウン運動で踏み石を探し、軸足の前傾のため前方に着地する確率が高いとするのである。足を十分前に投げ出すには、構造を壊すために熱浴からエネルギーを借る必要があるが、踏み石との結合力が強ければ、借金を返したおつりで負荷を運ぶこともできる。足の裏の構造がそっくりなのに後方へ進んでいくncdというモーターがある。このモーターの軸足は後方に傾いており³⁾、この説を支持する。エネルギー源であるATPの加水分解にともない、軸足の傾きが変化する様子も見えつつある。

■ ミオシンモーター

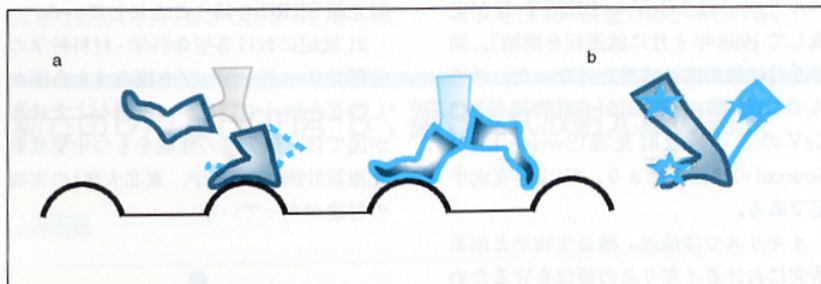
ミオシンは、アクチン線維の上を、ほとんどの時間2本足を同時に浮かせて“走る”ように進む³⁾。ミオシンがアクチンを“蹴る”ときには、〈図1b〉の青→灰のように足首を前方に傾けるといわれてきた

が、直接の証拠はほとんどなかった。鈴木ら⁴⁾は、つま先と膝のあたりにそれぞれ蛍光プローブ(星印)を導入し、それらの間の距離を測った。エネルギー源であるATPの加水分解にともない、すねの角度が70度も変化することがわかった。X線結晶構造解析からも、同様な結果が得られた⁵⁾。いまのところ、検出されたのはミオシン単独での構造変化で、アクチン上での力発生を説明できるかどうかは今後の課題であろう。

石島ら⁶⁾は、加水分解にともなうATPのミオシンからの解離(化学反応)と、ミオシン-アクチン間の相対運動および力発生(力学反応)の、1分子同時計測に成功した。ATPが解離してしまってから数百ミリ秒もたつて、力発生(と変位)が起きることがあるという。これが本当なら、タンパク質分子はそれ自身だけで(結合ヌクレオチドの助けを借りず)、高エネルギー状態を数百ミリ秒も維持できることになる。このグループは、1分子のATPのエネルギーが何回にも分けて小出しにされることを示唆するデータも得ており、メカニズムの説明が待たれる。

■ ダイニンモーター

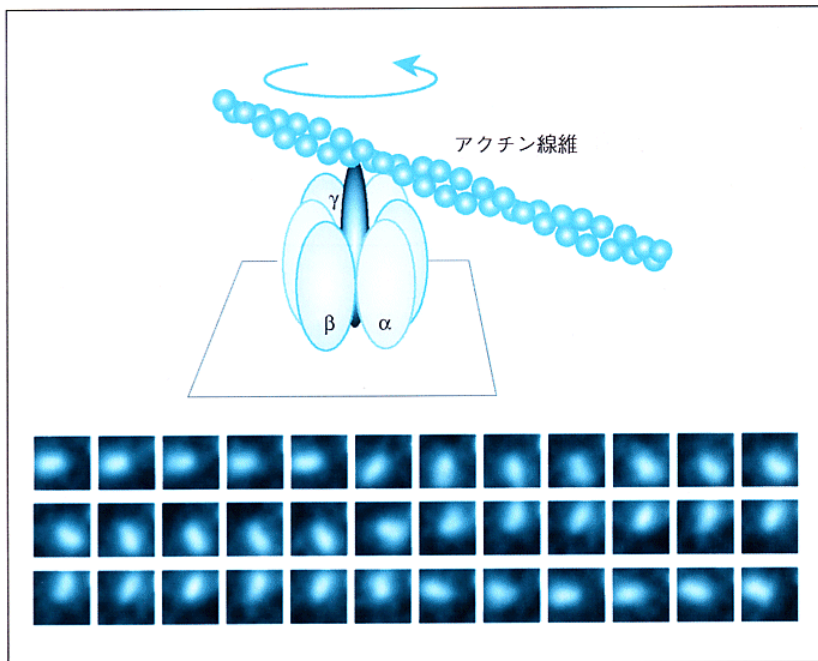
ダイニンは、キネシン同様、微小管と相互作用するモーターである。ダイニンのモーターとしての特性はよくわかっていなかったが、真行寺ら⁷⁾は、ダイニンもキネシンと同程度の力を出し、やはり“歩く”モーターであることを示唆する結果を得た。注目すべきは、後ろ向きに力をかけておくと、もしかしたら1分子のダイニンだけでも、数歩分の振幅をもった往復運動を起こせることである。歩きながらの後ずりりはほかのモーターでは見られておらず、後ずりりにもATPを使う可能性が議論されている。



〈図1〉 2本足のリニアモーター

〈図2〉 F₁-ATPase の回転の可視化

$\alpha_3\beta_3$ の円筒部分は、直径・高さとも約10nm。アクチン線維の太さも約10nm。下図は26ミリ秒おきに撮った、アクチン線維の顕微鏡像。



■ 1分子でできた回転モーター

回転モーターとして知られていたのは、長い間、細菌のべん毛モーターだけであった。昨年、野地・安田⁸⁾は、F₁-ATPase とよばれる酵素タンパク質が、たった1分子でそのまま回転モーターになっていることを示した。〈図2〉に示すように、 $\alpha_3\beta_3$ という6個のサブユニットからなる筒の中を、 γ サブユニットが上から見て反時計回りに回転する。エネルギー源はATPである。

回転を証明するために、長さ数マイクロメートルのアクチン線維を目印として γ に結合させた〈図2〉。 $\alpha_3\beta_3$ の筒の部分をガラス面上に固定しておき、ATPを与えたところ、アクチン線維がくるくる回るのが顕微鏡で見ることができた。ATPを分解するのは β サブユニットだが、3つの β が順に働くことを示唆するように、アクチンは120度おきのステップ状に回転した〈図2〉の連続写真⁹⁾。分子機械らしく、ときどき間違えて逆向きのステップもする。このときもATPを消費するようである。

われわれの体の中でエネルギー源となるATPをつくっているのはATP合成酵素であり、F₁はその一部分である。生体内では、F₁が逆回転してATPが合成されると考えられている。20年も前に回転説を唱えたボイヤー (P. Boyer) は、昨年ノーベル賞をもらった。

安田・野地⁹⁾によると、F₁モーターは、負荷および回転速度の広い範囲にわたり、約40 pN・nm という一定のトルクを出す。このトルクが β と半径1 nmの γ の界面で発生するならば、界面での滑り力は40ピコニュートンにもなる。リニア分子モーターの出す力は、だいたい数ピコニュートンである。

トルクに $2\pi/3$ をかけると約80 pN・nmとなり、これが120度ステップあたりになされる仕事である。F₁は、負荷がよほど小さくないかぎり、常にこれだけ

の仕事をするように設計されているらしい。細胞内で1分子のATPを加水分解することにより得られる自由エネルギーは約80 pN・nmであり、F₁はエネルギー変換効率100%で働ける分子機械ということになる。

1分子観察・1分子操作は日本が得意な分野であり、いずれも1分子で働く分子モーターの研究に、日本からの寄与が大きいのは偶然ではない。

参考文献

- 1) F. Kozielski *et al.*: Cell **91**, 985-994 (1997).
- 2) K. Hirose *et al.*: Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **93**, 9539-9544 (1996).
- 3) I. Sase *et al.*: Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **94**, 5646-5650 (1997).
- 4) Y. Suzuki *et al.*: Nature, in press (1998).
- 5) R. Dominguez *et al.*: Cell **94**, 559-571 (1998).
- 6) A. Ishijima *et al.*: Cell **92**, 161-171 (1998).
- 7) C. Shingyoji *et al.*: Nature **393**, 711-714 (1998).
- 8) H. Noji *et al.*: Nature **386**, 299-302 (1997).
- 9) R. Yasuda *et al.*: Cell **93**, 1117-1124 (1998).

もつれずに分子の糸を巻く：DNAの折りたたみ転移

吉川研一

■ DNA分子を粗視化すると

ヒトのそれぞれの細胞には、26対、総計52本のDNA分子が存在している。ひとつひとつのDNA分子は数センチメートル程度の長さであり、52本の分子をすべてつなぐと、その長さは約2mにもなる。細菌類でも、DNAの長さはセンチメートル程度である。細胞や細胞核のサイズは1~10 μ m程度であることを考えると、生きた細胞中には相当な長さの分子が折りたたまれていることがわかる。ミクロに見ると、2重らせん構造をとっているDNA分子は、その長軸方向に沿っ

て0.3 nmの間隔でもって、1対の分子鎖が水素結合によって互いに固く結びつけられている。このため、2重らせんDNAは剛直な円筒性の形態(直径2 nm)をとる。すなわち、ナノメートルのスケールでは、DNA分子は堅い棒である。

このように堅くて長いDNA分子を、拡大倍率を下げ(粗視化して)見ると、まったく異なった性質が現われる。水溶液中のDNA分子では、分子鎖の長軸に沿ってとった角度ベクトルの相関長は50 nm程度である。これはマイクロメートルのスケールでは、DNA分子が柔らかいひもとしてふるまうようになること