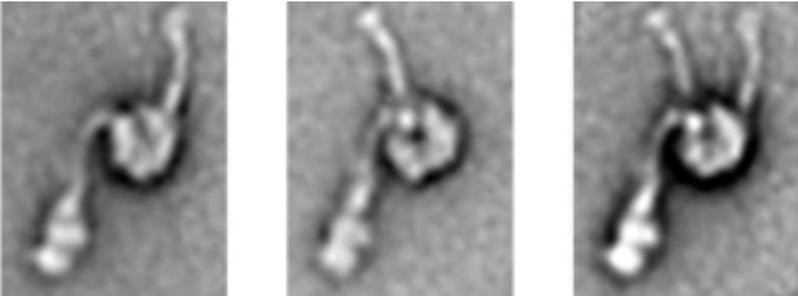


3.4.4 生体物性グループ

中期計画期間全体	目 標
	<p>生体の知的機能素過程を担う生体超分子を、バイオ・ナノ情報素子として利用する技術基盤を創る。生体超分子の本来の機能を保った状態で、これを単一分子レベルで直視・機能計測・操作する技術を開発し、これを利用した生体超分子の機能解明を目指す。また、生体超分子及び解明されたアルゴリズムを利用したバイオナノ素子の構築を目指す。</p>
	<p>目標を達成するための内容と方法</p> <p>タンパク質モータが研究対象である。その分子素過程を機能状態のまま単一分子レベルで直接高感度・高精度計測する技術の開発と高精度化 (pN , nm , ms分解能) を目指す。単一分子計測に構造解析や速度論解析を加えて機能原理を明らかにする。</p>
特 徴	
	<p>独自の材料選択、単一分子計測・再構成実験系などの解析手法の開発による世界のトップレベルの成果。当該分野の研究全般に影響を与える新たな知見として評価。キャッチ収縮をはじめとして、その素過程を再構築する技術の開発に世界で初めて成功、分子機構の解明の突破口を開いた。計測手法として新規に合成した蛍光プローブの他の研究分野における高い有用性確認。世界的に試料供給を行う。基板配向吸着技術はマイクロ・ナノマシン本体、動力源としてのタンパク質モータの利用可能性を示してきた。</p>
今年度の計画及び報告	今年度の計画
	<p>(1) 単一分子計測技術の開発と応用に関する研究 生物実体の測定まで、光フィードバックを搭載した微小力測定装置の完成度を高める。実体計測は、キネシンや植物ミオシンを手始めに測定を行う。偏光検出型TIRF^{*1}ではF1^{*2}及び当所で開発したCy3-ATP^{*3}を用いて回転とATPase^{*4}の同時計測を行い、ダイニン等への応用を検討する。</p> <p>(2) ダイニンの運動機構に関する研究 亜種fに関して光ピンセットによる力学測定を行う。分子生物学的手法による機能ドメイン解析をスタート。クライオ電顕を用いた構造解析を共同研究で推進する。</p> <p>(3) 平滑筋張力維持機構に関する研究 試験管内再構成系を利用して、標的タンパク質のリン酸化を確認する。また、蛍光ATP等を利用してミオシンのヌクレオチド状態の同定を開始する。</p> <p>(4) 植物ミオシンの運動機構に関する研究 単一分子測定系を確立し、力測定のみならず滑走距離測定を行う。ATPase速度論的解析の予備実験を開始する。</p> <p>(5) 生体分子素子構築の基板技術に関する研究 産業技術総合研究所との共同研究成果 (モータタンパク質の基板配向) をダイニンや植物ミオシンに拡張できるか、予備の実験を行う。</p> <p>^{*1} Total Internal Reflection Fluorescence : 全反射によって生じるエバネッセント波によって蛍光分子を励起し、観察するシステムで、背景光の強度を極限まで低下することができる。このために、蛍光1分子の観察を可能とした測定システム。</p> <p>^{*2} FoF1-ATP合成酵素のF1部分。</p> <p>^{*3} Cy3と呼ばれる蛍光色素を共有結合させたATP(アデノシン3リン酸、生物共通のエネルギー源として用いられている化学物質) の蛍光アナログ。</p> <p>^{*4} ATPの加水分解を行う酵素。</p>
	今年度の成果
	<p>(1) 単一分子計測を用いたキネシンと微小管結合タンパク質MAPsに関する実験を行い、MAPsの存在によってキネシンが微小管への拡散結合を低下させることが明らかになった。興味深いことに、一度キネシンが微小管に結合すれば、MAPsはその運動の障害にならないことが分かった。これはナノメートルサイズの粒子の基板への吸着の機構を考える上で興味深い成果と考えている。また、単一分子測定に必須となっている蛍光ATPアナログに関して、その蛍光特性を詳細に明らかにした。</p> <p>(2) ヌクレオチド状態に依存したダイニンの構造変化を電子顕微鏡解析により明らかにした (下図)。これまで明らかになっていなかったダイニンの力発生機構の解明につながる重要な成果であり、Nature誌のArticleとして2月13日に掲載された。また、本成果は、Nature誌の表紙を飾った。</p> <p>(3) 国際学会においてタンパク質モータの工学的利用に関する講演を行ったほか、The Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) のBiomolecular Motor会議において招待講演を行った。</p>
	
	電子顕微鏡解析により明らかになったヌクレオチド状態に依存したダイニンの構造変化