



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ加盟各社
文部科学記者会
科学記者会

御中

平成29年4月24日
岡山大学

報道解禁：平成29年4月25日（火）午後6時（新聞は26日朝刊より）

二足歩行する“細胞内の運び屋” モータータンパク質「キネシン」の設計原理を解明

岡山大学異分野基礎科学研究所の墨智成准教授は、“細胞内の運び屋”であるモータータンパク質「キネシン」の設計原理を、一分子計測データの数理モデリング^{*1}から明らかにしました。本研究成果は4月25日英国時間午前10時（日本時間午後6時）、英国の科学雑誌「*Scientific Reports*」に掲載されます。

キネシンは、細胞骨格上を細胞の中心から外側に向かって、あたかも人間のように「二足歩行」しながら細胞内物質輸送を担うモータータンパク質です。これまで、この運動特性は測定されていたものの、仕組みは分かっておらず、さまざまなモデルが提案されてきました。墨准教授は、この問題に決着をつけるべく「設計原理」を明らかにしました。本研究成果は、細胞内に多数存在する細胞骨格系分子モーターの統一的理解に向けた、重要な知見であるといえます。

<背景>

キネシンは、細胞骨格上を細胞の中心から外側に向かって、あたかも人間のように「二足歩行」しながら細胞内物質輸送を担うモータータンパク質です（図 1a,1b）。近年の光ピンセット技術（図 1c）^{*2}により、その運動特性が測定されており、人の大きさに換算すると、10t 程の荷物を担ぎながら、時速 3600km 以上の速度で走ることに相当しています。この類まれなる運動特性は、生命のエネルギー通貨と呼ばれるアデノシン三リン酸（ATP）の加水分解反応を、二足歩行運動へと変換する「ワーキングサイクル」により実現されていますが、このサイクルがどのようなものなのか、長年の論争でした。

<業績>

墨准教授は、キネシンの一分子計測データの数理モデリングを用いて、その「設計原理」を明らかにしました。さらに主要ワーキングサイクルは、ある特定の反応経路に固定されているわけではなく、ATP の濃度や外部負荷に応じて変化することを見出しました。

キネシンのように二つの足を持つモータータンパク質には、各足にモータードメインと呼ばれる ATP 結合サイトが一つずつ存在します。結合した ATP は、加水分解反応により「リン酸」が脱離し「アデノシン二リン酸（ADP）」へ変化した後、最終的に ADP も脱離し、モータードメインは空の状態へ戻ります。

設計原理として重要な点は三つあります。一つ目は、各足にどの分子が結合しているか（ATP, ADP, or 空の状態）によって、細胞骨格と足との結合力が変化する点です。分子の世界では重力が効かないので、両足もしくは少なくとも片足が、細胞骨格へ強く結合し



PRESS RELEASE

ていないと、足を踏み外し、遥か彼方へ飛んでいってしまいます。

二つ目は、前進ステップ運動をするために、少なくとも前足が細胞骨格と強く結合し、かつ後ろ足は弱く結合している必要があります。キネシンの場合、弱結合は ADP 状態の時のみで実現するので、キネシンを光ピンセットで前方へ引っ張ってやると、ADP 存在下であれば、ATP (エネルギー源) 無しで受動的な二足歩行を行うことができます。一方、力発生する能動的なステップ運動には、後ろ足への ADP 結合に加え、前足への ATP 結合が必要となり、単に歩けることと能動的に歩くということの違いを反映しています。

三つ目は、前進ステップにより、その直後は前足が弱結合、後ろ足は強結合になっている訳ですが、このままでは次の前進ステップを踏み出すことはできません。ワーキングサイクルを回すには、再び前足が強結合で後ろ足が弱結合となるように、元の化学的状态へ戻してやる必要があります。実は各足での ATP 加水分解反応は、この目的のために使われていると言っても過言ではありません。これを実現するための化学反応の制御には、前足と後ろ足の間働く分子内張力によるモータードメインの形状歪みに起因した化学反応速度における前足と後ろ足での「非対称性」が上手く使われています。

観測結果に基づく論理的考察から導かれた「設計原理」に従い数理モデルを構築し、これまでに報告されているできる限り多くの一分子観測データを定量的に再現することにより、数理モデルの妥当性を実証し、最終的に結論を導きました。

<見込まれる成果>

キネシンの仲間 (スーパーファミリー) 以外にも、ミオシンやダイニンなどのスーパーファミリーに属するモータータンパク質が数多く発見されており、その機能や運動特性が明らかになりつつあります。

本研究成果は、これらのモータータンパク質が、細胞骨格系分子モーターとしての生体機能および運動特性を発揮するために、進化の過程で獲得してきた「設計原理」の統一的理解に向けた、重要な知見を提供しているといえます。

<論文情報等>

論文名 : Design principles governing chemomechanical coupling of kinesin

「生体分子モーターキネシンにおける化学-力学共役機構の設計原理」

掲載誌 : *Scientific Reports*

著 者 : Tomonari Sumi

D O I : 10.1038/s41598-017-01328-9

発表論文はこちらからご確認いただけます。

www.nature.com/articles/s41598-017-01328-9

<お問い合わせ>

岡山大学異分野基礎科学研究所

准教授 墨 智成 (すみ ともなり)

(電話番号) 086-251-7837



PRESS RELEASE

<用語解説・語句説明>

1) 一分子計測データの数理モデリング

下記の光ピンセット技術などを用いて、単一分子レベルにおいて操作／計測された生体分子の運動特性を、数学的に表現されたモデルを用いて解析することです。本研究では、キネシンの外部負荷下での走行速度、前進後退ステップ比、細胞骨格から脱離するまでの平均走行距離などを、確率過程に基づく数理モデルを用いて定量的に再現することにより、物理化学的洞察や新たな知見を得ることができます。

2) 光ピンセット技術

集光したレーザー光により微粒子（ナノメートルサイズの誘電体物質）をその焦点位置の近傍に捕捉し、さらには動かすことのできる装置および技術です。図 1c のように微粒子を分子モーターと繋ぎ、微粒子の位置を観測／制御することにより、分子モーターに一定の外力を加えながら、その走行速度などを計測することができます。

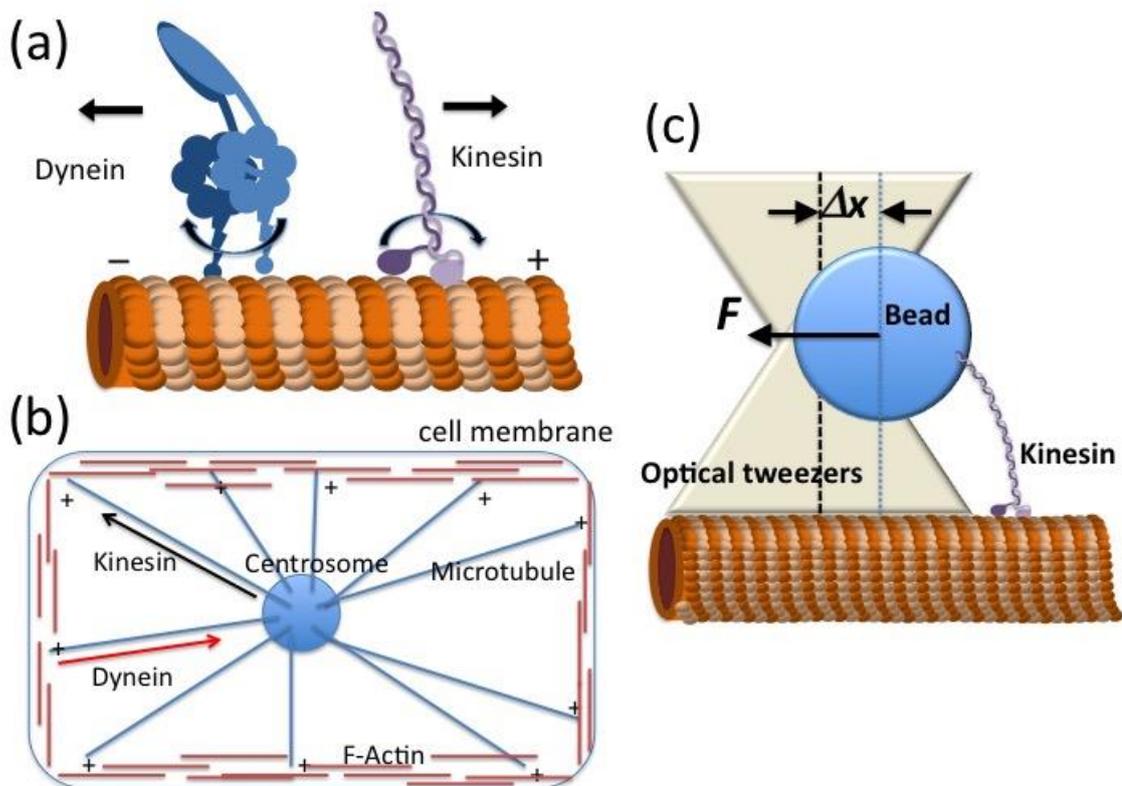


図 1. (a)細胞骨格(微小管)上を二足歩行する分子モーター「キネシン」と「ダイニン」。
(b)細胞内部でキネシンは細胞体(中心)から細胞の外側へ、ダイニンはその逆方向へ細胞内物質輸送をする。
(c)光ピンセット法による一分子計測実験。