

岡崎 圭一（特任准教授（若手独立フェロー））（2016年6月1日着任）

A-1) 専門領域：理論生物物理学

A-2) 研究課題：

- a) 生体分子モーター F_1 -ATPase の動作メカニズムの解明
- b) 一分子実験時系列データの解析手法の開発と糖鎖分解型モーターへの応用
- c) タンパク質が引き起こす大規模生体膜変形メカニズムの解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) ATP合成酵素は、バクテリアからヒトまで、あらゆる生物の生命活動に必要なエネルギー源ATPを合成する酵素である。そのATP合成酵素において、ATPを合成する酵素部位をなすのが F_1 -ATPaseである。 F_1 -ATPase自体は、逆反応であるATP加水分解エネルギーを用いて、回転軸を逆方向に回転させるモーターである。多くの一分子実験や結晶構造解析によりその化学力学共役メカニズムが明らかになってきたが、まだわからないこともある。その一つが、我々が以前取り組んだATP加水分解後のリン酸解離のタイミングである。我々は、全原子分子動力学シミュレーションを用いて、リン酸解離がADP解離より後に起こることを示した。また、そのリン酸解離が回転力を生み出す原子レベルのメカニズムを明らかにした。もう一つの課題は、一分子実験で特定された状態（ATP結合待ち状態、加水分解待ち状態）と原子レベルの構造との対応付けである。これについて、実験家と共同で、一分子FRET実験と F_1 -ATPase結晶構造の主成分解析などから、今までよくわかっていなかったATP結合待ち状態の構造状態について新たな情報を得ることができた。さらに、この情報を生かして、全原子シミュレーションからその原子レベルの構造を同定しようとしているところである。
- b) 生体分子モーターが機能する際には、時間・空間的にマルチスケールなダイナミクスが関わっている。異なる時間・空間分解能を持つ手法である一分子実験と分子シミュレーションは、その動作メカニズムの解明においてそれぞれの強みがある。しかしながら、これらの手法から得られる結果には往々にしてギャップがあり、動作メカニズムの全貌の解明には至らないことが多い。このギャップを埋めるために、一分子実験時系列データの解析から、その背後にある状態・エネルギー地形などを推定する一般的な方法論を開発する。そして、今まで検出困難であった動作サイクル中の中間状態などを同定し、分子シミュレーションによる原子レベルのメカニズムと直接結びつけることを目指す。糖鎖分解型モーターを例にとって方法論の開発中である。
- c) 細胞中で生体膜は様々な形状をしている。ミトコンドリアのクリステやゴルジ体など様々な形状・曲率を持った構造が見られるが、その形成メカニズムは必ずしも良くわかっていない。このマイクロメートルスケールの大規模生体膜変形メカニズムを粗視化モデルによるシミュレーションで明らかにする。特に、タンパク質が引き起こす膜変形に注目して、タンパク質の効果を粗視化モデルに取り入れているところである。

B-1) 学術論文

M. SUGAWA, K. OKAZAKI, M. KOBAYASHI, T. MATSUI, G. HUMMER, T. MASAIKE and T. NISHIZAKA,
“ F_1 -ATPase Conformational Cycle from Simultaneous Single-Molecule FRET and Rotation Measurements,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **113**, E2916–E2924 (2016).

B-4) 招待講演

K. OKAZAKI, “Mechanochemical Coupling, Elasticity and Friction of F_1 -ATPase,” The 9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Science, Gyeongju (Korea), November 2016.

K. OKAZAKI, “Conformational Cycle, Elasticity and Friction of F_1 -ATPase,” The Tokyo Molecular Motor Show, 学習院大学, 東京, 2016年9月.

K. OKAZAKI, “Conformational Dynamics, Mechanochemical Coupling, and Viscoelasticity of F_0F_1 ATP synthase,” 野地研究室セミナー, 東京大学工学系研究科, 東京, 2016年8月.

B-6) 受賞, 表彰

岡崎圭一, 日本生物物理学会若手奨励賞 (2014).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

第10回分子シミュレーションスクール世話人 (2016).

学会の組織委員等

日本生物物理学会運営委員 (2010–2011).

B-10) 競争的資金

自然科学研究機構融合発展促進研究プロジェクト, 「ベイズ推定を用いた生体分子モーターの動作メカニズムの解明: 一分子実験と分子シミュレーションの橋渡し」, 岡崎圭一 (2016年–2018年).

日本学術振興会海外特別研究員, 「生体分子モーターにおけるアロステリック遷移の自由エネルギー計算」, 岡崎圭一 (2012年–2014年).

日本学術振興会特別研究員 (PD), 「分子モーターの動作機構のマルチスケールな解析: 全原子・粗視化シミュレーション」, 岡崎圭一 (2009年–2012年).

日本学術振興会海外特別研究員 (DC 2), 「多谷エネルギー地形モデルによるタンパク質の構造変化機構のシミュレーション研究」, 岡崎圭一 (2007年–2009年).

C) 研究活動の課題と展望

2016年6月に着任して以来, 生体分子マシンの機能ダイナミクスを理論的な手法で解明して, そのデザイン原理を探求する研究を進めている。単一の生体分子モーターの原子レベルのダイナミクスから, タンパク質の集合体が引き起こすマイクロメートルスケールの大規模生体膜変形まで, 幅広いスケールの現象を全原子・粗視化シミュレーションや統計力学的モデリングを駆使して明らかにしていく。