一分子生理学

木下　一彦（教授）

1969年東京大学理学部卒、1974年東京大学大学院理学系研究科単位取得退学、理学博士　日本学術振興会奨励研究員、東京大学理学部研究生、米国ジョンスホプキンス大学医学部博士研究員、理化学研究所研究員、同副主任研究員、慶應義塾大学教授を経て2001年より現職

専門領域

機能分子科学専攻

たんぱく質の分子は、たった１個で見事に機能を発揮するので、分子機械と呼ばれます。最近は、RNA分子も機械として働くことが分かってきました。縦・横・奥行きそれぞれ原子が数十個ならぶ程度の小さな機械、生き物の中で文字通り「働いて」いる機械。その仕掛けを探りたいのです。

ヒトをはじめ動植物の働きを研究する生理学では、まずしっかり観察する事から始め、必要ならいじってみたりさらにメスを入れたりします。私たちは、光学顕微鏡の下で、分子１個１個を相手の生理学を目指します。分子がその形を変えること（構造変化）が機能につながると考えているのですが、その構造変化を、まさに分子が働いているその現場で捉えたいのです。といっても、分子の形を直接見ることは、光学顕微鏡ではできません。そこで、分子に比べてはるかに大きな目印を付けて動きを拡大したり（分子は力持ちなので何ミクロンもある棒や球も平気で振り回します）、小さな目印として蛍光色素を付けてその向きが構造変化に応じて変わるのを見たりします。大きな目印は、光でつまんだり、あるいは鉄を含ませておいて磁石で引っ張ったり回したりといった、「操作」の手がかりとしても役立ちます。

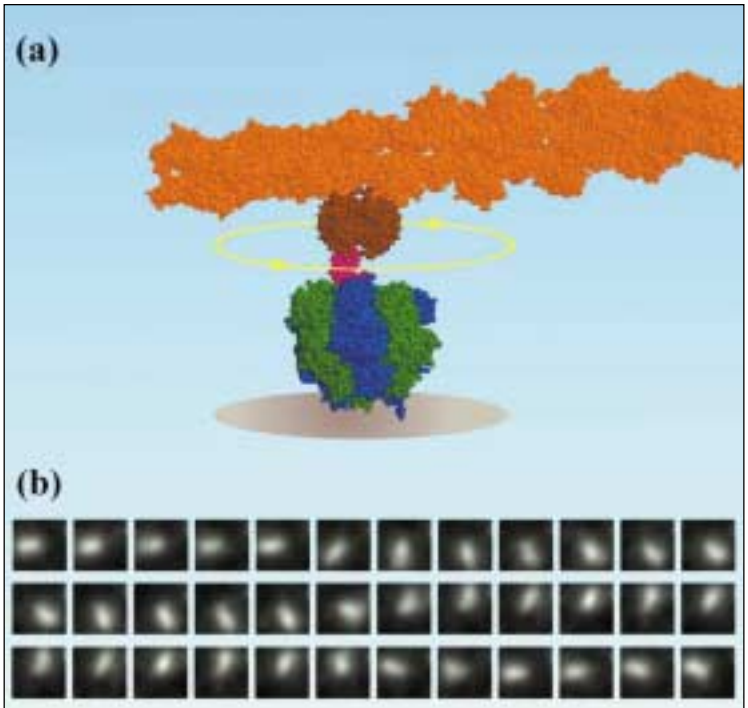
研究対象としては、２種類の回転分子モーターの複合体と考えられているATP合成酵素、ミオシンやキネシンなどのリニアー分子モーター、DNAの情報を翻訳しながらDNA上をらせん回転するRNA合成酵素、RNA上を進みながら蛋白質を合成するリボソーム、などを予定しています。いずれも、力を出して動く、という意味で広い意味の分子モーターの仲間です。エネルギー源は化学反応（ATPなどヌクレオチドの分解反応）ないし水素イオンの流れです。化学反応や流れがどのようにして力や動きに変換されるのか、光学顕微鏡の下で大小の目印を駆使することにより、「動画」として理解していきたいと考えています。

参考文献

1) R. Yasuda, H. Noji, K. Kinosita, Jr. and M. Yoshida, “F_1-ATPase is a highly efficient molecular motor that rotates with discrete 120° steps,” *Cell* **93**, 1117-1124 (1998).

2) Y. Arai, R. Yasuda, K. Akashi, Y. Harada, H. Miyata, K. Kinosita, Jr. and H. Itoh, “Tying a molecular knot with optical tweezers,” *Nature* **399**, 446-448 (1999).

3) Y. Harada, O. Ohara, A. Takatsuki, H. Itoh, N. Shimamoto and K. Kinosita, Jr., “Direct observation of DNA rotation during transcription by *Escherichia coli* RNA polymerase,” *Nature* **409**, 113-115 (2001).



一分子でできた回転モーター（F_1-ATPase；ATP合成酵素の一部分）のステップ状回転を見る。緑３個、青３個の計６個のサブユニットでできた筒の中をピンクのサブユニットが回る。それを光学顕微鏡の下で見るため、茶色の蛋白質を糊としてオレンジのアクチン線維を結合させた。ｂの連続写真（26ミリ秒おき）に見られるように、アクチン線維は120度おきのステップ回転をした。