

## 木 下 一 彦 (教授) (相関分子科学第一研究部門兼務) \*)

A-1) 専門領域：生物物理学

A-2) 研究課題：

a) 一分子生理学の立ち上げ: 一個の分子機械の機能と構造変化の直接観察

A-3) 研究活動の概略と主な成果

a) たんぱく質ないしRNAでできた分子機械はたった一分子で見事な機能を発揮する。その仕掛けを探ることが我々の研究目標である。分子機械は確率的に働く(次の瞬間に何をするかをサイコロを振って決める)ため、複数の分子機械の動きを同期させることができない。したがって、どうしても個々の分子機械の働く所を直接観察し、必要なら1個1個の分子機械を直接操作する必要がある。我々は、光学顕微鏡の下で、「生きた」分子機械を相手に解析を続けている。主な成果として、①RNA合成酵素がDNAの遺伝情報を読みとる際、らせん状のDNAの溝に沿ってDNAを回転させながらDNAを引きこんでいくことが分かった。②回転分子モーターF<sub>1</sub>-ATPaseの回転が90度と30度のステップからなることを発見、それぞれがATP結合と加水分解産物の解離により駆動されることを示し、回転機構および逆回転によるATP合成の仕掛けに関する重要なヒントを得た。③同モーターの回転機構はたんぱく質分子内にプログラムされており、ヌクレオチドはこの機構を駆動できるものとできないものに2分される。④同モーターは、90度ステップを終えた地点付近で休止状態に陥りやすい。

B-1) 学術論文

**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 (2001).

**R. YASUDA, H. NOJI, M. YOSHIDA, K. KINOSITA, Jr. and H. ITOH**, “Resolution of Distinct Rotational Substeps by Submillisecond Kinetic Analysis of F<sub>1</sub>-ATPase,” *Nature* **410**, 898 (2001).

**H. NOJI, D. BALD, R. YASUDA, H. ITOH, M. YOSHIDA and K. KINOSITA, Jr.**, “Purine But Not Pyrimidine Nucleotides Support Rotation of F<sub>1</sub>-ATPase,” *J. Biol. Chem.* **276**, 25480 (2001).

**Y. HIRONO-HARA, H. NOJI, M. NISHIURA, E. MUNEYUKI, K. HARA, R. YASUDA, K. KINOSITA, Jr. and M. YOSHIDA**, “Pause and Rotation of F<sub>1</sub>-ATPase during Catalysis,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98**, 13649 (2001).

B-3) 総説、著書

**S. ISHIWATA, J. TADASHIGE, I. MASUI, T. NISHIZAKA and K. KINOSITA, Jr.**, “Microscopic Analysis of Polymerization and Fragmentation of Individual Actin Filaments,” in *Results and Problems in Cell Differentiation*, Vol.32: *Molecular Interactions of Actin*, C. dos Remedios, Ed., Springer-Verlag, 79-84 (2001).

**木下一彦、小林 剛、中田千枝子、楠見明弘**, 「巻頭座談会: 1分子細胞生物学の魅力語る」, *細胞工学* **20**, 638-655 (2001).

#### B-4) 招待講演

**K. KINOSITA, Jr.**, “Optical Imaging of Rotary Molecular Motors,” 221st ACS National Meeting: Optical Studies of Single Molecules and Molecular Assemblies in Chemical Physics and Biophysics, San Diego (U. S. A. ), April 2001.

**K. KINOSITA, Jr.**, “How an ATP-Driven Molecular Machine May Work,” Fifth Membrane Research Forum, Nagoya (Japan), June 2001.

**木下一彦**, 「たんぱく質1分子でできた回転モーター」, 第24回日本バイオレオロジー学会, 横浜, 2001年6月.

**K. KINOSITA, Jr.**, “F<sub>1</sub>-ATPase: A Rotary Stepper Motor,” 2001 Gordon Research Conference: Molecular Cell Biology, Tilton (U. S. A. ), June 2001.

**K. KINOSITA, Jr.**, “Single-Molecule Physiology under an Optical Microscope,” 4th International Conference on Biological Physics, Kyoto (Japan), August 2001.

**K. KINOSITA, Jr.**, “Mechanism of Stepping Rotation of F<sub>1</sub>-ATPase,” International Symposium on Biophotonics, Wisconsin (U. S. A. ), August 2001.

**K. KINOSITA, Jr.**, “Stepping Rotation of F<sub>1</sub>-ATPase: How an ATP-Driven Molecular Machine May Work,” 34th International Union of Physiological Sciences, Christchurch (New Zealand), August 2001.

**木下一彦**, 「一分子生理学——光学顕微鏡下で分子機械の働きを調べる」, 第16回生体機能関連化学シンポジウム, 東京, 2001年9月.

**K. KINOSITA, Jr.**, “Stepping Rotation of F<sub>1</sub>-ATPase: How an ATP-Driven Molecular Machine May Work,” The German Biophysical Society Annual Meeting and NanoBioTec Congress, Muenster (Germany), September 2001.

**木下一彦**, 「ATP駆動の分子機械の動作機構を一分子生理学で調べる」, 第74回日本生化学会大会, 京都, 2001年10月.

**木下一彦**, 「タンパク質1分子でできた回転モーター: 化学・力学エネルギー変換の仕組み」, 第23回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 熊本, 2001年11月.

**K. KINOSITA, Jr.**, “Stepping Rotation of Single F<sub>1</sub>-ATPase Molecules: How a Molecular Machine May Work,” Rockefeller University Friday Lecture, New York (U. S. A. ), November 2001.

**K. KINOSITA, Jr.**, “Single-Molecule Physiology under an Optical Microscope: How Molecular Machines May Work,” The 9th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy, Atagawa (Japan), December 2001.

#### B-6) 学会および社会的活動

学会の組織委員

日本生物物理学会副会長 (2000-2001).

日本細胞生物学会評議委員 (1999- ).

AAAS (American Association for the Advancement of Science) Fellow (2001- ).

文部科学省、学術振興会等の役員等

日本学術会議生物物理学研連委員.

#### B-7) 他大学での講義、客員

慶應義塾大学理工学部, 客員教授, 「生物物理学」, 2001年4月-.

東京大学医学部, 非常勤講師, 2001年4月-.

早稲田大学理工学部, 客員非常勤講師「総合生命理工学特論」, 2001年9月-.

C) 研究活動の課題と展望

現状の一分子生理学は, 努力・才能だけでは成果が保証されず, 幸運にも恵まれないといけない。努力すれば報われるよう, 試行錯誤の部分を「技術」と呼べるレベルまで引き上げたいものである。

※)2001年4月1日着任