

3-11 岡崎共通研究施設（分子科学研究所関連）

岡崎統合バイオサイエンスセンター

木 下 一 彦（教授）（関連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の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、回転分子モーターF₁-ATPaseの回転が3ヶ所の活性部位におけるATP分解反応とどのように共役するかが分かりつつある。同モーターを磁気ピンセットで逆回転させることによりATPが合成されることを証明できた。すなわち、このモーターは可逆な化学-力学エネルギー変換機械であり、逆行は中央のローターサブユニットの回転角というたった一つのパラメーターを操作するだけで実現できることが分かった。

B-1) 学術論文

K. KINOSITA, Jr., K. ADCHI and H. ITOH, "Rotation of F₁-ATPase: How an ATP-Driven Molecular Machine May Work," *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **33**, 245–268 (2004).

H. ITOH, A. TAKAHASHI, K. ADCHI, H. NOJI, R. YASUDA, M. YOSHIDA and K. KINOSITA, Jr., "Mechanically Driven ATP Synthesis by F₁-ATPase," *Nature* **427**, 465–468 (2004).

T. NISHIZAKA, K. OIWA, H. NOJI, S. KIMURA, E. MUNEYUKI, M. YOSHIDA and K. KINOSITA, Jr., "Chemomechanical Coupling in F₁-ATPase Revealed by Simultaneous Observation of Nucleotide Kinetics and Rotation," *Nature Struct. Mol. Bio.* **11**, 142–148 (2004).

M. YUSUF ALI, K. HOMMA, A. HIKIKOSHI IWANE, K. ADCHI, H. ITOH, K. KINOSITA, Jr., T. YANAGIDA and M. IKEBE, "Unconstrained Steps of Myosin VI Appear Longest among Known Molecular Motors," *Biophys. J.* **86**, 3804–3810 (2004).

B-4) 招待講演

木下一彦, 「F₁-ATPaseの回転機構: ATP駆動のたんぱく質分子機械が働く仕組み」, 第26回日本分子生物学会年会, 神戸, 2003年12月.

木下一彦, 「How two-foot molecular motors may walk」, Symposium on Mysteries about the Sliding Filament Mechanism in Muscle Contraction: Fifty Years after its Proposal, 東京, 2004年3月.

木下一彦,「歩くモーター、回るモーター:揺らぎと化学反応、どちらが因でどちら」,JST・平成16年度「ソフトナノマシン」領域会議,名古屋,2004年10月.

木下一彦,「たんぱく質分子機械の仕掛けを光学顕微鏡で覗く」,第43回玉城嘉十郎教授記念公開学術講演会,京都,2004年10月.

木下一彦,「一分子生理学で化学-力学エネルギー変換の仕組みを探る」,日本顕微鏡学会第49回シンポジウム,名古屋,2004年11月.

木下一彦,「10年後の一分子生理学」,第42回日本生物物理学会年会,京都,2004年12月.

K. KINOSITA, Jr., “Single-Molecule Physiology of Protein Machines,” Nano-science and technology: Frontiers and opportunities, Taichung (Taiwan), December 2003.

K. KINOSITA, Jr., “Mechano-chemical coupling in F_1 -ATPase,” NCBS Symposium on “Molecules, Machines and Networks,” Bangalore (India), January 2004.

K. KINOSITA, Jr., “How an ATPase driven molecular machine works,” 39th Winter Seminar Biophysical Chemistry, Molecular Biology and Cybernetics of Cell Functions, Klosters (Switzerland), January 2004.

K. KINOSITA, Jr., “Mechano-Chemical Coupling in F_1 -ATPase,” Symposium “Life Sciences on the Nanometer Scale-Physics Meets Biology,” Regensburg (Germany), March 2004.

K. KINOSITA, Jr., “Single-Molecule Physiology on Linear and Rotary Motors,” Wilhelm und Else Heraeus-Stiftung 322. WE-Heraeus-Seminar, Physikzentrum Bad Honnef (Germany), April 2004.

K. KINOSITA, Jr., “ F_1 -ATPase: a rotary motor-generator,” ELSO 2004 Meeting, Nice (France), September 2004.

K. KINOSITA, Jr., “Single-molecule Experiments on the Rotary Motor F_1 -ATPase,” The annual ALW/FOM/VvBF&BT meeting, Werelt (The Netherlands), September 2004.

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員

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.

科学研究費の研究代表者、班長等

特定領域研究「生物分子モーターの1分子計測と1分子操作」 研究代表者 (1997-2000).

特別推進研究「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」 研究代表者 (2000-2004).

特別推進研究「一分子生理学による生体分子機械の動作機構の解明」 研究代表者 (2004-).

B-8) 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- .

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- .

B-10)外部獲得資金

特定領域研究,「生物分子モーターの1分子計測と1分子操作」,木下一彦 (1997年-2000年).

戦略的基礎研究(CREST),「一方向性反応のプログラミング基盤」,木下一彦 (1996年-2001年).

特別推進研究,「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」,木下一彦 (2000年-2004年).

特別推進研究,「一分子生理学による生体分子機械の動作機構の解明」,木下一彦 (2004年-).

C) 研究活動の課題と展望

分子モーターの動きを説明する理論的モデルの構築を試みる予定である。