

飯野 亮太（教授）（2014年6月1日着任）

大友 章裕（助教）

原島 崇徳（助教）

LAHORE, Juliette（インターンシップ）

山本 真由子（技術支援員）

川口 律子（事務支援員）

野村 潤子（事務支援員）

A-1) 専門領域：生物物理学，分子モーター，分子機械，1分子計測，タンパク質工学

A-2) 研究課題：

- a) 回転分子モーター V-ATPase のエネルギー変換機構の解明，機能創成，特性解析
- b) 人工 DNA ナノ粒子モーターの運動機構解明，高性能化，運動制御能の付与
- c) リニア分子モーターキネシンとレールの改変・ハイブリッド化による運動制御と特性解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) V-ATPase (V_0V_1) は，ATP の化学エネルギーを利用して細胞膜を介するイオンの能動輸送を行う回転型イオンポンプであり，ATP 加水分解反応を触媒する V_1 とイオン輸送を担う V_0 の2つの回転分子モーターの複合体である。我々が研究対象としている腸球菌由来 V_0V_1 (EhV_0V_1) はナトリウムイオン (Na^+) を輸送する。我々は， EhV_0V_1 が脂質二重膜を介する Na^+ の電気化学ポテンシャルにより，高い熱力学的効率で ATP を合成することを明らかにし，エネルギー変換の可逆性を実証した。さらに， EhV_0V_1 のイオン結合部位を改変することで，イオン選択性を Na^+ から水素イオン (H^+) に変えることに成功し，クライオ電顕単粒子解析でその構造的基盤を解明した。
- b) タンパク質分子モーターに触発されて開発された DNA 人工分子モーターの運動速度は数 nm/s 程度であり，10–1000 nm/s で動くタンパク質分子モーターに比べて大きく劣る。我々は，DNA 修飾金ナノ粒子，RNA 修飾足場，DNA 依存的 RNA 分解酵素で構成される DNA ナノ粒子モーターの運動機構と律速過程を高速高精度 1 粒子追跡と速度論シミュレーションで特定し，タンパク質分子モーターに匹敵する 100 nm/s の運動速度を達成した。しかしながら，運動速度と運動距離の間にトレードオフが存在し，運動速度の上昇とともに運動距離が低下することも明らかになった。そこで，シミュレーションによる予測に基づき DNA 塩基配列を改良し，高速運動，長距離運動，および高い一方向性を両立することに成功した。
- c) 2 本足で歩く分子モーターキネシン - 1 は，後足が前足を常に追い越すいわゆるハンドオーバーハンド機構で，レールである微小管上を直進運動する。我々は，人工分子 PEG でキネシンの2つの足を繋いだ生体–人工ハイブリッドキネシンが天然型と同様のハンドオーバーハンド機構で正確に直進運動することを明らかにした。また，剛直で長いタンパク質リンカーで2つの足を繋ぐと，微小管上を短いピッチでらせん運動することを明らかにした。さらに，3 本もしくは 6 本の足を持つ多脚型キネシンを創成し，野生型と異なり多脚型は微小管上の欠陥（穴）を迂回して運動し続けることが可能なことを明らかにした。

B-1) 学術論文

T. HARASHIMA, A. OTOMO and R. IINO, “Rational Engineering of DNA-Nanoparticle Motor with High Speed and Processivity Comparable to Motor Proteins,” *Nat. Commun.* **16(1)**,729 (2025). DOI: 10.1038/s41467-025-56036-0

A. OTOMO, J. WIEMANN, S. BHATTACHARYYA, M. YAMAMOTO, Y. YU and R. IINO, “Visualizing Single V-ATPase Rotation Using Janus Nanoparticles,” *Nano Lett.* **24(49)**, 15638–15644 (2024). DOI: 10.1021/acs.nanolett.4c04109

K. SUZUKI, Y. GOTO, A. OTOMO, K. SHIMIZU, S. ABE, K. MORIYAMA, S. YASUDA, Y. HASHIMOTO, J. KURUSHIMA, S. MIKURIYA, F. L. IMAI, N. ADACHI, M. KAWASAKI, Y. SATO, S. OGASAWARA, S. IWATA, T. SENDA, M. IKEGUCHI, H. TOMITA, R. IINO, T. MORIYA and T. MURATA, “Na⁺-V-ATPase Inhibitor Curbs VRE Growth and Unveils Na⁺ Pathway Structure,” *Nat. Struct. Mol. Biol.* **32**, 450–458 (2025). DOI: 10.1038/s41594-024-01419-y

T. NAKAMURA, Y. SHINOZAKI, A. OTOMO, T. URUI, M. MIZUNO, R. ABE-YOSHIKAZUMI, M. HASHIMOTO, K. KOJIMA, Y. SUDO, H. KANDORI and Y. MIZUTANI, “Unusual Vibrational Coupling of the Schiff Base in the Retinal Chromophore of Sodium Ion-Pumping Rhodopsins,” *J. Phys. Chem. B* **128(32)**, 7813–7821 (2024). DOI: 10.1021/acs.jpcc.4c04466

B-4) 招待講演

飯野亮太,「回転型ATPaseのイオン輸送の一方向性について」,日本生体エネルギー研究会第50回討論会パネルディスカッション「イオン駆動力を考える」,名古屋,2024年12月.

飯野亮太,「たんぱく質でできたとても小さな機械」,いいかげんなロボット展2024,東京,2024年9月.

R. IINO, “Optical tracking and rational engineering of DNA-nanoparticle artificial motor with high speed and processivity comparable to motor proteins,” 65th Annual Meeting of the Biophysical Society, Workshop, “Enabling Technologies: From Atoms, Optics, and Beyond,” Los Angeles (USA), February 2025.

R. IINO, “Engineering Biological and Artificial Molecular Motors,” The 1st International Symposium on Molecular Materials for Future (1st ISMMF), Sendai (Japan), February 2025.

R. IINO, “Rational engineering of DNA-nanoparticle artificial motor with high speed and processivity comparable to motor proteins,” 17th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2024), Nagoya (Japan), December 2024.

R. IINO, “Engineering Cyborg Molecular Motors and Motor Systems,” 2024 IEEE International Conference on Cyborg and Bionic Systems (CBS2024), Nagoya (Japan), November 2024.

R. IINO, “Rational engineering of DNA-nanoparticle artificial motor with high speed and processivity comparable to motor proteins,” East Asian Single-molecule Biophysics Symposium (EASMB) 2024, Busan (Korea), November 2024.

A. OTOMO, L. ZHU, M. YAMAMOTO, Y. OKUNI, T. HARASHIMA and R. IINO, “Sodium motive force-driven ATP synthesis by EhV-ATPase,” IUPAB2024, Kyoto (Japan), June 2024.

B-5) 特許出願

WO2025013877(A1), “Protein, and Method for Decomposing Polyethylene Terephthalate,” T. MATSUZAKI, F. YAMAZAKI, T. SAEKI, A. NAKAMURA, R. IINO and N. KOGA (National Institutes of Natural Sciences), 2024年.

B-6) 受賞, 表彰

原島崇徳, IUPAB 2024 Student and Early Career Researcher Poster Award (2024).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

アメリカ生物物理学会評議員 (2025–2028).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

東京大学物性研究所外来研究員等委員会委員 (2024–2026).

科学技術振興機構出資事業投資委員会審議に係る助言者 (2024).

学会誌編集委員

米国生物物理学会誌 *Biophysical Journal*, Editorial Board Member (2020–2025).

日本生物物理学会誌 *Biophysics and Physicobiology*, Editorial Board Member (2024–2025).

理科教育活動

施設見学時講演会講師, 山梨県立日川高等学校 (2024). (原島崇徳)

指導・助言者「課題研究「SAII」中間発表会」愛知県立豊田西高等学校 (2024). (原島崇徳)

その他

森野基金運営委員会委員 (2024–2026).

B-8) 大学等での講義, 客員

総合研究大学院大学先端学術院, 「機能生体分子科学」, 2022年4月–.

慶應義塾大学理工学部, 非常勤講師, 「応用物理学第1」, 2024年4月–9月.

総合研究大学院大学先端学術院, 「機能物性科学」, 2024年4月–2025年3月.

総合研究大学院大学先端学術院, 「基礎生体分子科学」, 2021年4月–.

静岡大学, 非常勤講師, 2024年10月–2025年2月. (原島崇徳)

B-10) 競争的資金

科研費学術変革領域研究(A), 「生体分子モーターに匹敵する速さで動き制御可能な人工分子モーターをつくる」, 飯野亮太 (2023年度–2024年度).

科研費基盤研究(B), 「ナトリウムイオン輸送性回転イオンポンプV-ATPaseのエネルギー変換機構の解明」, 飯野亮太 (2024年度–2026年度).

自然科学研究機構OPEN MIX LAB (OML) 公募研究プログラム(若手支援型), 「新しい分子モータータンパク質の創生を目指したボトムアップアプローチ」, 大友章裕 (2023年度–2025年度).

科研費若手研究, 「V-ATPaseのナトリウム駆動力による回転1分子観察とイオン/ATP共役比の改変」, 大友章裕 (2024年度–2026年度).

科研費若手研究, 「生体分子モーターに匹敵する速度で駆動する二輪駆動型DNAモーターカーの開発」, 原島崇徳 (2023年度–2025年度).

科研費学術変革領域研究(A),「メゾヒエラルキー人工分子モーター「DNA水車」の設計と運動の可視化」,原島崇徳(2024年度-2025年度).

科学技術振興機構ACT-X研究,「生命と情報」研究領域,「多価DNA人工分子モーターの合理的性能向上」,原島崇徳(2024年度-2026年度).

B-11) 産学連携

共同研究,静岡大学,大阪大学,キリンホールディングス(株),「PET分解酵素の開発」,飯野亮太(2021年度-2024年度).

共同研究,静岡大学,ポリプラスチックス(株),「ポリブチレンテレフタレート(PBT)分解酵素の創出」,飯野亮太(2023年度-2024年度).

C) 研究活動の課題と展望

生体分子モーター等のナノサイズの生体分子機械は,人間が作ったマクロなサイズの機械と比べてはるかに小さく,ブラウン運動の活用等,全く異なる作動原理で働く.今後も引き続き,天然の分子モーターを1分子計測して機構を調べるだけでなく,天然に存在しない分子モーターを積極的につくることで,その作動原理と設計原理をさらに深く理解し,機能向上や制御に繋げる.例えば,1回転で2倍のイオンを輸送する V_0V_1 をつくることで,ATP加水分解モーター V_1 とイオン輸送モーター V_0 のエネルギー変換の共役機構の理解を深めるだけでなく,イオン輸送速度や電気化学ポテンシャル形成能を制御する.また,ヘテロな塩基配列を有するDNAナノ粒子モーターを二量体化して外部からのDNA添加で運動方向の制御を可能にし,センサー機能とアクチュエーター機能を兼ね備えた高速高制御人工分子モーターを創成する.さらに,非天然型キネシンだけでなく非天然型のレール(微小管)を創成して組み合わせ,選別輸送,速度変調輸送,大規模一方向輸送等を実現する.