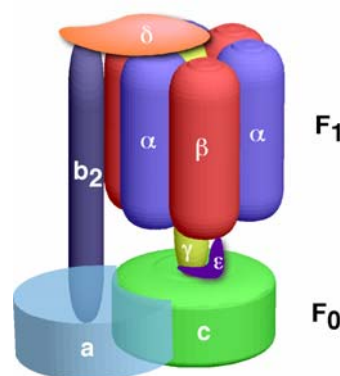


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-4. ナノバイオテクノロジー
小項目	1-4-7. 生体機械

概要（200字以内）

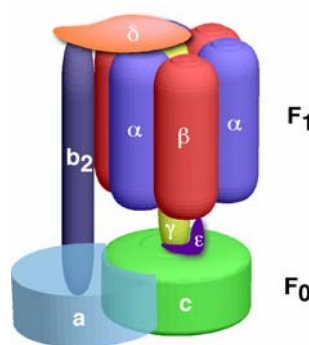
生体中で機械的な動きにより機能を果たす分子を生体分子機械と呼ぶ。生体分子機械の多くは、ATPの加水分解により得られるエネルギーを利用して駆動する。代表的な例としては、ATP合成酵素、ミオシン、キネシン、シャペロニン等があげられるが、X線結晶構造解析、電子顕微鏡、単分子分光等の進歩に伴い、その動作原理が分子レベルで明らかになった。最近では生体分子機械の動きを利用したマテリアル科学が急速に発展しつつある。



代表的な分子機械である ATP 合成酵素 (F1-ATPase) のイメージ図

現状と最前線

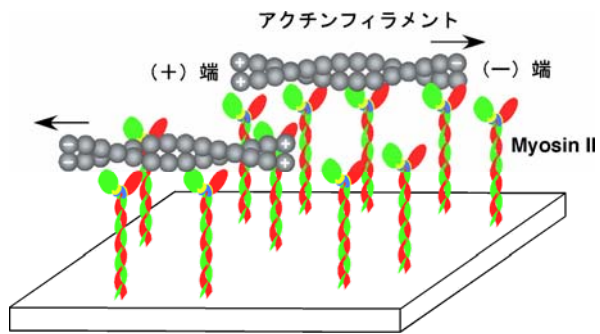
生体中で機械的な動きにより機能を果たす分子を生体分子機械と呼ぶ。これらは、細胞分裂、物質輸送、エネルギー変換、シグナル伝達など多種多様な場面で重要な役割を果たしている。生体分子機械の多くは、ATPの加水分解により生じるエネルギーを利用して駆動する。ATPの結合と加水分解に伴うタンパク質のコンホメーション変化を極めて精巧に制御し、特徴的な「動き」を起こすようプログラムされている。代表的な例としては、ATP合成酵素、ミオシン、キネシン、ダイニン、べん毛モーター、シャペロニン等があげられる。ATP合成酵素の動きについては、X線結晶構造解析あるいは電子顕微鏡観察等により、実在するモーターのような軸回転運動をしていることが示唆されていたが、軸部に可視化するためのプローブを導入した変異体の一分子観察により、軸が回転している様子が直接観察された。また、ミオシン、キネシンについてはそれぞれアクチンフィラメント、微小管上を歩くように動くことが明らかになってきた。これらは、その特徴的な動きから分



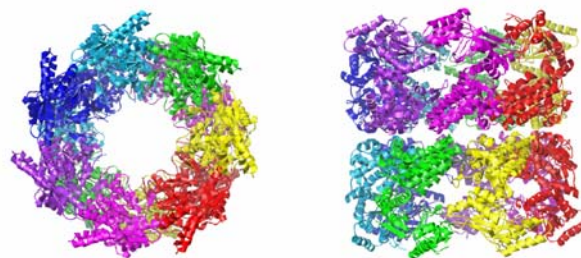
代表的な分子機械である ATP 合成酵素 (F1-ATPase) のイメージ図

子モーターと呼ばれている。その他の生体分子機械の動作の詳細についても、X線結晶構造解析、電子顕微鏡、単分子分光の進歩に伴い、その原理が分子レベルで明らかになりつつあるが、まだ未解明な部分も残っている。

最近では生体分子機械の動きのメカニズムが明らかになるにつれ、これらを利用した材料科学が急速に発展しつつある。一つは、基板上に生体分子機械を固定化する系であり、例えば ATP 合成酵素については、基板上に固定化後、磁力など物理的な刺激により軸回転を誘起することで、ATP 合成が促進されることが報告されている。また、アクチン/ミオシン系では、ミオシン分子を基板状に配列させることにより、ATP 添加によりアクチンフィラメントを輸送する系が構築されている。一方、相田、金原らは溶液中での生体分子機械の応用として、シャペロニン GroEL に半導体ナノ粒子を取り込ませた複合体の調製に成功し、さらに ATP により、取り込まれたナノ粒子が放出されることを見いだした。さらに、シャペロニン GroEL の空孔入り口付近に光応答性のアゾベンゼンを導入することにより、GroEL からのゲスト分子の放出を ATP と光という2種類の刺激により制御できることを示した。これらの系は、ジーンデリバリー、ドラッグデリバリーなど物質輸送への応用が期待されている。



アクチン/ミオシン系を利用した人工アクチュエータのイメージ図



シャペロニン GroEL の結晶構造 (左: 上面投影図, 右: 側面投影図)

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

リアルタイムでの動きの観測。In vitro 系で安定に駆動する系の確立。  
大量合成法の確立。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

光や電気信号など人為的な刺激により駆動する半人工分子機械の創製。  
機械的な動きを利用した酵素等の生体分子の活性制御。ナノ医療への応用。

キーワード

ATPase, ミュータント, 単分子計測, 刺激応答性, 分子モーター