



「1分子で働く非筋モーターと集団で働く筋モーター」

（平成14～18年度 特別推進研究「タンパク質機能の1分子デザインとシステム構築」）

所属・氏名：早稲田大学理工学術院・教授・石渡 信一

（現所属（兼）：早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所・所長）

1. 研究期間中の研究成果

・背景（事象の初歩的な説明）

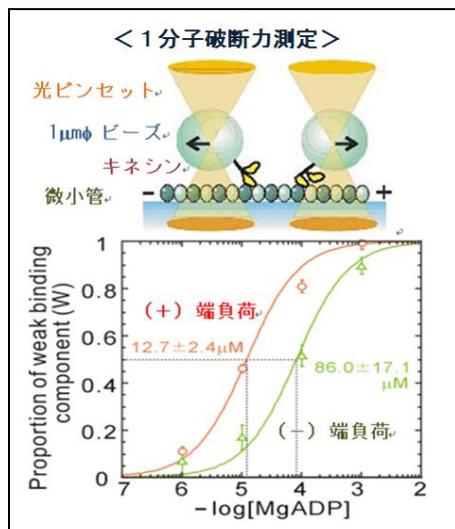
生体運動を担う“分子モーターデザイン”を、1分子ナノ断力計測によって明らかにすること、筋収縮系や染色体分配装置における多分子集合体の運動機構を、“システム構築”手法を用いて明らかにすることを目標とする研究プログラム。

・研究内容及び成果の概要

非筋細胞中で1分子で働くキネシン分子モーターが微小管と結合した際のADP（アデノシン2リン酸）結合能が、外力の向きに依存するという、力学酵素の本質を突き止めた（右上図）。

アクチンフィラメントの上を1分子歩行するミオシンV分子モーターの36nmステップ運動が、12+24nmのサブステップからなることを、高時間・空間分解顕微解析によって解明。

分子集合体の典型例として筋収縮系を取り上げ、中間活性化条件で生じる自励振動現象（SPOC）の運動特性を、直径1μmの筋原線維を対象にして解明。SPOC特性と心拍との関係を知るため、ラット、ウサギ、イヌ、ブタ、ウシから調製した心筋収縮系のSPOC周期やSPOC波の伝播速度を測定。これらが各動物の静止心拍と強い相関を持つことを発見。心拍はペースメーカー細胞によってのみ生み出されると信じられているが、筋収縮系自体に備わる振動特性こそ心拍の中心であるという可能性が示唆されたことになる。



2. 研究期間終了後の効果・効用

・研究期間終了後の取組及び現状

ADP結合能が負荷の方向に依存するという力学酵素の特質を、上と同様の方法論で、アクチンフィラメントの上を逆向きに1分子歩行するミオシンVとVIで明らかにした。

SPOC現象を記述する3つの偏微分方程式からなる単位モデルを構築、活性化レベル（ $\alpha_1$ ）とサルコメア格子の弾性率（ $k_r$ ）をパラメータとする状態図（収縮、弛緩、振動領域）を得ることに成功、振動パターンを再現した（右下図）。

横紋筋サルコメアのアナロジーとしての染色体分配装置（紡錘体）のミクロ力学に着目し、その粘弾性率の測定や、外力に対する適応性など、染色体分配の力学機構という、これまで未開拓だった分野を開拓。細胞へのカパルスによって細胞分裂のタイミングが制御されることを発見。

・波及効果

筋収縮制御機構の本質は既に解明されたと思われているが、収縮系固有の自励振動（SPOC）特性に光をあてたことで、その分子機構が明らかになっただけでなく、心拍における生理的意義に関心が集まりつつある。SPOCが心拍機構に関与しているなら、教科書が書き換えられるだろう。

