

ナノサイズの空間が生体分子に与える影響とその機構の解明

研究者所属・職名 : 理学研究科・特定准教授

ふりがな えんどう まさゆき

氏名 : 遠藤 政幸

主な採択課題

- [基盤研究\(B\)「細胞機能を制御するDNAナノ構造体分子システムの開発」\(2015-2017\)](#)
- [基盤研究\(B\)「DNAナノテクノロジーを基盤とした動的な1分子観察系の構築と応用」\(2012-2014\)](#)
- [新学術領域研究\(研究領域提案型\)「核酸ナノ構造を活用した多元分子情報変換デバイスの創成」\(2012-2016\)](#)

分野 : 生物有機化学、ナノバイオテクノロジー

キーワード : DNAナノテクノロジー、DNAオリガミ、ナノ空間、核酸構造、光ピンセット、1分子計測

課題

●なぜこの研究をおこなったのか？(研究の背景・目的)

タンパク質や酵素の持つナノスケールの空間(ナノ空間)では生体分子の安定性や折り畳みなどの物理的な性質が変化することが知られている。その1つの例がシャペロニンと呼ばれる空洞を持つタンパク質で、その狭い空洞内に間違って折り畳まれたタンパク質を取り込み正しく折りたたみ直す。しかしながら、生体分子が空間から受ける影響と相互作用について実験的に系統立てて考察されることがなかった。本研究では、ナノスケール空間で生体分子がどのように振る舞うのかについて、様々なサイズの空間をDNAで作成し、その中に閉じ込められた分子の物理的な性質がどのように変化するかについて直接測定し、その詳細に明らかにする。

●研究するにあたっての苦労や工夫(研究の手法)

この問題を解決するため、第一に必要なことは、ナノ空間の作成とどのようにターゲットとなる生体分子を空間内に配置するかである。実験に用いる様々なサイズの均一な空間を作成する方法がなかったため、本研究者が研究している「DNAオリガミ」とよばれるナノスケールの構造体の構築方法を応用し、目的のナノ空間をデザイン・作成した。さらに、目的とする分子を空間内に固定するための手法と測定技術の開発を行った。こうして、DNAで作成したナノ空間内で生体分子の安定性や折り畳みを1分子測定できる分子システムを開発した。

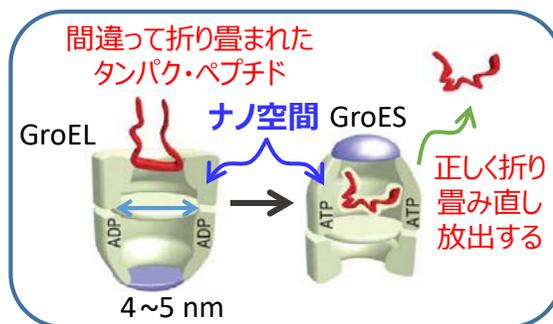


図1 シャペロニンのナノ空間を使った生体分子の折り畳みの介助。ナノ空間が、生体分子の折り畳みに影響を与えている。

ナノサイズの空間が生体分子に与える影響とその機構の解明

研究成果 ●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

1. ナノ空間は生体分子を安定化する

DNAオリガミを用いて様々な大きさのナノ空間を作成し、モデル分子としてグアニン四重鎖（右図）を用いて、ナノ空間に閉じ込められたときの分子の熱的な安定性と折り畳みの速度について検討を行った。これによって、ナノ空間内では、グアニン四重鎖は通常通り形成され、一方でその安定性が大幅に増加することが分かった。また、四重鎖であるi-モチーフ構造についても同様に空間内での安定化が見られた。

2. より狭いナノ空間は折り畳み方も変える

DNAオリガミでは様々なサイズのナノスケール空間を作成できるため、空間の大きさを変えて、それらの安定性を比較することができる。より狭いナノ空間では、グアニン四重鎖構造はより安定化されることが分かった。また、狭いナノ空間内では、一般的に形成されないよりコンパクトなグアニン四重鎖構造に折り畳まれた。つまり、狭いナノ空間そのものがグアニン四重鎖構造の形成に直接影響を及ぼすことを見出した。

3. ナノ空間の内部は水分子の状態が異なる

生体分子の折り畳みに水分子の着脱が必要であるが、その要因である水分子が生体分子の折り畳みに与える影響について検討した。空間内での水分子の化学的な性質を調べると、その空間内では水分子の化学的な性質が大きく変化し、生体分子の安定性に大きな影響を与えていることを明らかにした。

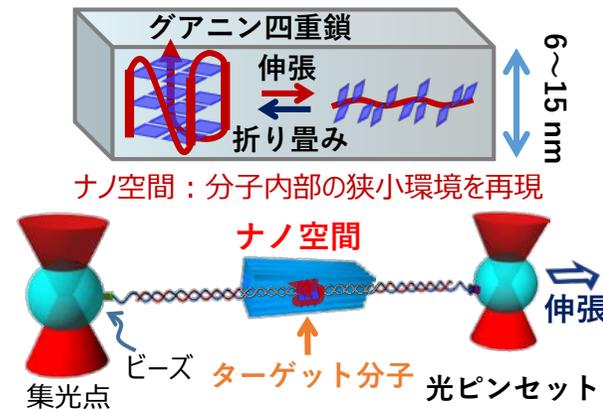


図2 ナノ空間内での生体分子の物性測定。
実験では、DNAオリガミで作成したナノ空間内にグアニン四重鎖を入れ、両側からこのグアニン四重鎖を光ピンセットで1本鎖のDNAになるまで引き伸ばし、構造が崩れるときにかかる力と伸びた距離を測定し、分子の安定性を求めた。

今後の展望 ●今後の展望・期待される効果

分子が空間から受ける影響をより深く検討するため、空間内の環境、例えば疎水的な環境、静電的な環境、あるいは混み込んだ環境を空間内に再現し、空間の形状、大きさなども変化させ、その影響と傾向を明らかにする。また、基質となる生体分子もDNA やRNA の高次構造、ペプチドやタンパクなど多様な生体分子を調べる。一方で、計算科学によって空間内の実測結果と比較する。さらに、ナノ空間の環境によって生体分子の化学反応を制御する分子システムの創出についても開発を進める。これによってナノ空間と分子の間に働く作用の一般性や拡張性を明らかにしていく。

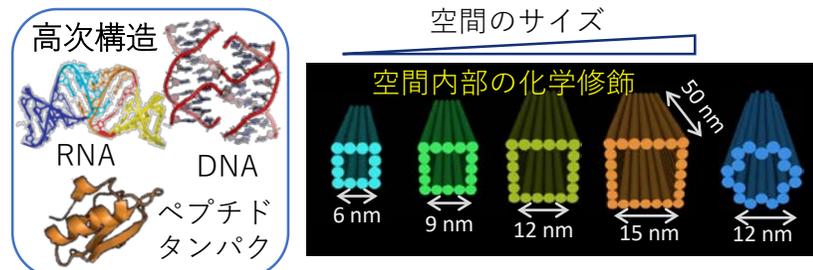


図3 空間のサイズ・形状・化学修飾により空間内部の環境を制御し、これら空間内での様々な高次構造を持つ生体分子の挙動を分析する。