

「日本発の技術でたんぱく質ナノモーターが回転する仕組みを説明：従来の説を覆す」

1. 発表概要

日本発の技術である高速原子間力顕微鏡を使い、たんぱく質ナノモーターF₁-ATPase が、回転子がなくても一方向に“回転”することを証明しました。この結果は、一方向への回転には回転子と固定子の相互作用を必須とするこれまでの説を覆し、他のたんぱく質ナノマシンの作動メカニズムの理解を助けるとともに、人工ナノマシンを設計する上で重要な指針を与えます。

2. 発表内容

F₁-ATPase (注 1) はたんぱく質でできたナノメートルサイズ (1 ナノメートルは 10 億分の 1 メートル) の回転モーターです。F₁-ATPase がアデノシン-3-リン酸 (ATP) をエネルギー源として回転することは、1997 年に日本の研究グループにより光学顕微鏡を用いた 1 分子観察で証明され、同年のノーベル化学賞の決め手となりました。F₁-ATPase の研究は日本のグループが世界を大きくリードしており、これまでに、最高回転速度 (1 秒間に数 100 回転)、回転ステップの大きさ (120 度毎に停止するステッピングモーター)、発生する回転力などの基本的な性質が明らかにされています。

さらに F₁-ATPase の立体構造をもとに、一方向に回転する仕組みについても活発な議論が行われてきました。F₁-ATPase では、 α と β サブユニットが 3 つずつ互い違いに並んで作る固定子リングに、回転子の γ サブユニットが突き刺さっています (添付資料図 1)。回転力を発生するのは 3 つの β サブユニットで“開いた状態”と“閉じた状態”に大きく形が変化します。これまでで最も有力な回転機構は、一つの β の形の変化が回転子 γ を通して別の β に伝わることで、3 つの β が形を変えてトルクを発生する (γ を押し引きする) タイミングがうまく調節されて一方向に回転するというモデルでした。しかしながら最近、回転子 γ を短く削って β との接触点を大きく減らしても一方向に回転できるという報告がなされ、このモデルが必ずしも正しくはない可能性が示唆されました。

そこで私たちは、金沢大学 理工研究域 数物科学系 生物物理学研究室 (安藤敏夫教授、内橋貴之准教授、古寺哲幸助教) が開発した高速原子間力顕微鏡 (注 2) を用いた 1 分子観察で、回転子のない F₁-ATPase の固定子リングが一方向に“回転”できるのかを検証しました。その結果、ATP 依存的に固定子リングの 3 つの β が順番にかつ反時計回りの一方向に構造変化の様子を明確に可視化することに成功し“回転”を実証することが出来ました (添付資料図 2)。

今回の結果は F₁-ATPase の回転の仕組みを明らかにしただけではありません。F₁-ATPase に似たリング状の構造を持っているけれども、回転子サブユニットを持たないたんぱく質ナノマシンが数多く存在します。これらは、DNA 複製のための二重らせん構造の解きほぐし、生合成されたたんぱく質が正しい立体構造をとる手助け、不要なタンパク質の分解など、細胞の多彩な機能を担っています。回転子がなくても F₁-ATPase は回転するという今回の結果は、これらのナノマシンも同様に、リングを形成するサブユニット同士が協調して働くことを強く示唆します。

また、F₁-ATPase は固定子リングだけで回転することから、カーボンナノチューブ等の回転子 γ と同程度の大きさの人工物を代わりに突き刺せば、一方向に回転させることができる可能性もあります。このようなタンパク質と人工物のハイブリッドモーターができれば、将来、光に応答して回転し有用な化合物を合成するナノマシンなどを創り出せる可能性があります。

3. 発表雑誌

雑誌名 : **Science (8月5日号)**

論文タイトル : High-speed atomic force microscopy reveals rotary catalysis of rotorless F₁-ATPase (回転子のない F₁-ATPase の回転触媒を高速原子間力顕微鏡により解明)

著者 : *Takayuki Uchihashi (内橋貴之), *Ryota Iino (飯野亮太), †Toshio Ando (安藤敏夫), †Hiroyuki Noji (野地博行) *共同筆頭著者, †共同責任著者

4. 問い合わせ先

金沢大学 理工研究域 数物科学系 教授 安藤敏夫

Tel: 076-264-5663 Fax: 076-264-5739

E-mail: tando@staff.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学 理工研究域 数物科学系 准教授 内橋貴之

Tel: 076-264-5712 Fax: 076-264-5739

E-mail: uchihast@staff.kanazawa-u.ac.jp

用語解説

- (注 1) F_1 -ATPase はアデノシン-3-リン酸 (ATP) 合成酵素の一部です。ATP は生命活動のエネルギー源となる重要な化学物質であり、バクテリアや動物、植物などのほとんどの生物が ATP 合成酵素を持っています。ATP 合成酵素は普遍的な酵素ですが、その化学反応触媒の機構はとてもユニークで、力学的回転のエネルギーを使って ATP を合成します。また ATP 合成酵素から取り外した F_1 -ATPase は ATP を分解して合成時の方向とは逆に回転します。 F_1 -ATPase は 100%近いエネルギー変換効率等、人間が作ったモーターよりも優れた性能を持つナノモーターであり、その仕組みを理解すれば、さらにすぐれた人工モーターが開発できると期待されます。
- (注 2) 原子間力顕微鏡は、探針 (プローブ) を観察対象の表面に沿って走査することで観察対象の形の情報 (画像) を得ます。光学顕微鏡と異なりプラスチックビーズや蛍光色素などの目印を付けずにたんぱく質の動きや構造変化を 1 分子観察することができます。しかしながら従来の原子間力顕微鏡は 1 画像取得するのに数分を要していたため、対象物の変化をリアルタイムで追うことは困難でした。金沢大学の安藤敏夫教授らのグループは、様々な改良を行うことで走査の高速化に成功し、リアルタイムで画像が撮れる高速原子間力顕微鏡を世界で初めて開発しました。