S3T55

アクチンフィラメントに形成される場で無生物は走るか？

○安藤 敏夫¹、高橋 輝行² (¹金沢大院・物質構造科学、²金沢大院・数物科学)

ミオシンはATPを分解しながらレールであるアクチンフィラメントに沿って運動する。ATPの化学エネルギーがミオシンの局所構造を変化させ、その変化はミオシン分子に存在するレバーアームによって変位増幅され、その大きな変位がレールを引っ張り、一方向の運動を可能にしているという考え方が広く受け入れられている(レバーアーム説)。ミオシン単独ではその大きな構造変化は空振りに終わってしまい、一方向の力・運動発生につながらない。また、ミオシン単独ではATPase活性は低くエネルギー供給速度は遅い。従って、レールの役割は、(1)エネルギー供給速度を速める、(2)ミオシンの構造変化を有効な力学的仕事に変換する、また、(3)ミオシン側のATPase反応の進行をうまく調節して有効にエネルギー変換に結び付けることにある。他方、ミオシンと相互作用したアクチン側にも構造変化はある。その変化がレール側に長距離の「場」を形成し、その場がミオシンを引っ張り、運動を起こしているという考え方もある(フィールド説)。この説でも上記(1)(3)は成り立つ。この説に従うと、アクチン上を反対向きに運動するミオシンファミリーが存在することを説明しやすい。「場」の物理的実体は明らかではないが、場を感じるのはミオシン分子に限らないであろう。場形成にミオシンは必須だが、無生物、或は活性のないミオシンでも場を感じ、運動することができよう。これを検証すべく、電荷をもつビーズがミオシンVと相互作用しているアクチンフィラメントに沿って運動するかどうかを調べた。このビーズはミオシンVに吸着せずに、一方向に運動することが確認された。ミオシンVがビーズを押している可能性は否定できない。このデータと現在進めている研究を紹介し、「フィールド説」の可能性を議論したい。

T. Ando and T. Takahashi : Can inanimate objects run along the field formed in actin filaments?

S3T57

アクチンフィラメント周りの運動性の高い水の存在

○鈴木 誠¹、児玉 孝雄²、カビルサイドラセル¹、御橋 廣真³ (¹東北大院・工・金属、²九工大・情報工、³日本福祉大)

多くの場合水中に有機分子やイオンが入ると、その周りの水は自由水中よりも堅密な水素結合構造を形成し熱的な運動性が下がる。これら分子やイオンはwater structure-makerあるいは正の水和をするといわれる。一方で尿素やヨウ素イオンなどは周りの水の運動性を逆に高めるためwater structure-breakerあるいは負の水和をするといわれる。我々はこれまでマイクロ波誘電分光法を用いて、タンパク質分子周りの水の回転運動性とその誘電的排除体積を測定してきた。ここではF-アクチンフィラメントの水溶液において観測されたwater structure-breakerの効果について述べる。本研究によりFアクチンは通常の水和層(運動性の低い水の層)に加えて、緩和周波数が自由水のそれよりはるかに高い成分が存在することを見出した。その排除体積はおおよそアクチン分子の3分の2にも達する。このことから考えてその要因は水以外に考えられない。この高周波緩和成分はこれまで測定した他の球状タンパクでは見つかっておらず、アクチンに特有のものといえる。この特殊な水を我々はHyper-mobile waterと呼んでいる。さらにこのような水を形成する可能性のある溶質として尿素とハロゲンイオンを選んで同様の誘電分光測定を行った。その結果これらの溶質の周りにもHyper-mobile waterの存在を確認した。ハロゲンイオンではHoffmeister系列にしたがって緩和周波数と排除体積が変化した。アクチンが生命進化の過程で維持されてきたタンパクであることを考えると、この水の生理的役割は重要なものと推測される。ここでは、アクトミオシンの運動メカニズムについてHyper-mobile waterの運動性の高さから説明することも試みる。

M.Suzuki, T. Kodama, S.R.Kabir and K.Mihashi : Hyper-mobile water around F-actin

S3T56

アクチン繊維の変形は運動に必要である

○本多 元(長岡技大・生物)

アクチン繊維が柔らかい。しかし運動中のアクチン繊維は、もっと想像を絶するほど柔らかいのではないだろうか。アクチン繊維が滑り運動という生理活性を実現している時に、どのように曲がり、どのように伸び縮みしているのかを調べてきた。運動中の繊維全体ではなく、その中の一部がどう動くかを詳細に観察することで、繊維の変形を定量的に調べることが出来る。この目的で作られたのが、まだらアクチンである。生筋中ではアクチンとミオシンは規則正しく配列しており、いわゆるIn Vitroアッセイは、その意味では必ずしも生理的ではない。そこで、我々が測定してきた繊維の変形が、In Vitro固有のものなのか、それとも筋収縮に必要なものなのかが問題となる。このシンポジウムでは、アクチンの変形が滑り運動にとって必要不可欠であるということを示す。アクチンをガラス表面に固定し、その上を

ミオシンをつけたビーズを走らせるという極めて一般の実験系であるにもかかわらず、アクチンをガラス表面に「しっかりと」固定すると、ミオシンビーズは運動できなくなった。我々の実験では、繊維中のアクチン分子7つに1つ以上固定されると動けなくなった。この数字は従来の知見と良く一致している。

H. Honda : Distortion of an actin filament is indispensable for its sliding movement

S3T58

活性化状態の微小管で何が起きているか？

○武藤 悦子(理研・BSI)

我々はこれまでに、ATP存在下キネシンが微小管上を運動する際、その結合が協同的に起きていることを明らかにした。この結果からキネシンの結合に伴ってその近傍数 μm の範囲で、微小管のキネシンに対する親和性が増加するような状態変化が起きていることが示唆された。ATPがない時にはキネシンの結合はランダムなので、微小管の状態変化はキネシンの運動に何らかの積極的役割を果たしている可能性がある。

活性化状態の微小管では何が起きているのだろうか？ 協同的結合が+端方向に偏っていたことから我々は、活性化された微小管では、静電的相互作用によって微小管上に緩く拘束されたキネシン分子の一次元ブラウン運動に+端方向の偏りを与えるような、何らかの「場」が生じているのではないだろうかと考えた。

もしも本当にそのような「場」が微小管に生じているとすれば、その影響を受けるのはキネシンだけに限らないはずである。静電的相互作用によって微小管の周りに拘束された対イオンの動きも、「場」の影響によって何らかの変調を受ける事が予想される。またキネシンや対イオンの動きがそのように制御されるためには、微小管の電荷分布が状態変化に重要な意味を持っているだろうことが想像される。

このような予想を実際に検証し「場」の実態を明らかにする目的で、我々は以下の2つの企画に取り組んでいる。(1)微小管をとりまく対イオンの動きを直接測定する実験系を開発し、微小管の状態変化に伴って対イオンの挙動がどのように変化するか調べる。(2)チューブリンC末端の電荷を増/減させた変異体微小管を作成し、微小管の電荷分布が状態変化にどのように影響するか調べる。結果は当日の発表に譲るが、少なくともこれまでに得られたデータは前述の予想を裏切っていないように見える。

E. Muto : What happens when microtubules are in their active state?