1SE56

動的蛋白質間相互作用研究のための磁気共鳴技術

○楯 真一（生物分子工学研究所）

As an analytical tool in structural biology, NMR has advantages in elucidating the structural dynamics in protein-protein interactions, which include allosteric structural changes induced by ligand binding or interaction with recruited protein. In addition to the conventional analysis using chemical shift changes upon interaction, recent NMR technique provides with another promising approach to elucidate protein structure dynamics engaged in protein-protein and/or protein-ligand interactions. The approach is based on anisotropic spin interactions in solution proteins, which give novel protein structure information that has not been obtained by the existing NMR methodology.

In this presentation, I am going to present our recent works on the dynamics of protein structure essentially occurring in protein-protein and protein-ligand interactions using conventional and our newly devised NMR techniques based on anisotropic spin interactions. These results will provide some senses on the future application of NMR to the coming “interactome analysis”.

Shin-ichi Tate : Magnetic resonance approach to elucidate the dynamics of protein-protein interaction

2SA02

思考実験のすすめ

○大沢 文夫（愛知工大）

1本のアクチンフィラメントの上を1ヶのミオシン分子が1ヶのATP分子の分解に伴っておこすすべり運動すなわちシングルマシンのシングレイベントの観察が行われている。片端を固定した細い針の一端にミオシン分子をつけて固定したアクチンフィラメントに接触させる。この系を一つの酵素と見立てる。入力化学自由エネルギーを、ATP濃度を下げ、ADP濃度とリン酸濃度を上げて、減少させ、ゼロに近づけたとき、上の酵素はどういう動きをするか。実際上はこの実験はほとんど不可能であるといわれる。だから思考実験ということになる。

現在は現実的な実験のこじか問題にされないようであるが、このような思考実験はすべり運動における自由エネルギー変換のメカニズムについての物理的難問を抽出するのに有効であると思われる。バクテリアべん毛モーターの回転やF1-ATPエースの回転の場合には上のような条件での実験に向かっての努力がなされている。

Fumio Oosawa : Attempt of Gedanken Experiment for Understanding of Chemo-mechanics in Sliding Machines

2SA01

電子デジタル処理と生体情報処理（序論）

○柳田 敏雄（阪大院・生命機能・ナノ生体科学講座）

一分子計測技術が開発され、生物分子機械の素過程の詳細が見えるようになってきた。そして、分子機械は、熱揺らぎから逃げるのではなくそれを積極的に使うことによって、熱揺らぎの平均エネルギー(kBT)と大差ない入力エネルギーでも効率よく働くことができることが解ってきた。人工素子が、莫大なエネルギーを使って働いているのとは対照的である。しかし、分子機械の化学状態と力学状態の関係、熱揺らぎを積極的に利用する仕組み、そして熱浴とのエネルギーの貸借りをカップルさせたエネルギー論は単純ではなくこれからの問題である。これは、生体が働くしくみの根源に関わっている可能性もあり、きわめて重要な問題である。本シンポジウムでは、分子モーターの最先端1分子計測、バイアスブラウン運動、化学力学結合、エネルギー論について、そしてこれらの知見を基礎にした生物分子機械論について議論する。

本演者は、生物分子機械の特異な性質が生体システムでどのように生かされているかについて考察する。分子機械は熱揺らぎを利用して効率よく働くのは良いが、その動きは確率的で不正確にならざるを得ない。これも、熱ノイズ同様人工機械にとっては負のファクターである。生体は、環境、状態、感じといったような定性的な情報を巧く伝達処理する。このような曖昧な情報は、電子デジタル情報処理が最も不得意とするものであるが、生体はこの負のファクターである分子構造やネットワークの“揺らぎ”を使って柔軟な情報伝達処理している可能性がある。講演では、蛋白の動的構造揺らぎ、細胞シグナル分子のキネテックスの揺らぎ、そして意識の揺らぎの実験結果をベースに、分子からヒト脳のレベルまで生体が“揺らぎ”を使って柔軟な情報処理を行っている可能性について議論する。

T.Yanagida : Electronic digital information processing and bio-information processing.

2SA03

アクトミオシンの1分子計測

○田中 裕人（科技振・ソフトナノ）

近年の1分子測定技術の進歩によって、アクトミオシン分子モーターの動きの特性、確率的な運動が明らかになってきた。1分子測定法のメリットは、分子1個の変位発生プロセスを観れることである。プロセスを観ることにより、単位ステップの存在や、その順逆方向運動の確率などが議論できるようになってきた。本発表では、アクトミオシンの1分子測定から得られた実験結果を材料に、分子モーターのエネルギーの使い方を考察する。

1分子測定で変位発生プロセスを観察した結果、ミオシン分子は、アクチンフィラメント上でブラウン運動を一方にバイアスし、滑り運動を行っていることが明らかになった。ATPのエネルギーはブラウン運動のバイアスに使っている。この時、ミオシン分子の運動には、熱浴（環境）からのエネルギーの貸し借りとATPの自由エネルギーが関わっている。そのため、エネルギー収支は単純ではなく、1サイクルの1部を見ると、エネルギー変換効率が100%を超えるように見えることがある。例えば、アクトミオシンの場合、1ATPに共役した1変位の間に、~5.5nmのユニットステップを複数回高速で引き起こす(Kitamura et al., 1999 Nature, 岡田拓也ら, 本年会)。変位を測るためのプローブの水中での運動も考慮すると、1ATPのエネルギーを超えることもある。これは、熱浴からのエネルギーの貸し借りとステップの方向性を、1サイクルを通して考えれば問題は解決される。この方向性も含めたエネルギー論による、生体分子における自由エネルギーの使い方とゆらぎの関係についての議論も紹介したい。

H.Tanaka : Single molecule measurement of an actomyosin motor.