

2024 年度年次報告書

生命と情報

2024 年度採択研究代表者

原島 崇徳

自然科学研究機構 分子科学研究所

助教

多価 DNA 人工分子モーターの合理的性能向上

研究成果の概要

多価 DNA モーターは、RNA 修飾表面をレールとして RNA 分解酵素により駆動される人工分子モーターである。しかし、既報の多価 DNA モーターの運動速度は約 1 nm/s であり、10-1000 nm/s で運動する生体分子モーターに比べ遥かに遅い。本研究は、準備状況にて確立した性能向上サイクルに立脚し、10 nm/s 以上への運動速度の高速化を目指している。

運動シミュレーションによるモデル最適化により、運動速度のボトルネック過程は酵素結合過程であることが予測された。この予測に基づき、酵素濃度を上昇させた結果、多価 DNA モーターの運動速度は 100 nm/s まで増加した。これは当初計画していた運動速度の到達目標である 10 nm/s を大きく上回る成果である。

運動速度は向上した一方で、運動距離のトレードオフという新たな課題が浮き彫りになった。運動速度 10 nm/s 以下の条件では約 3 μm の運動距離が維持されたが、運動速度 100 nm/s の条件では運動距離は約 600 nm まで減少した。トレードオフの原因を明らかにするため、シミュレーションを用いて実験の酵素濃度依存性をフィッティングすることにより、二重鎖形成、酵素結合、RNA 分解の速度定数を決定した。その結果、酵素が高濃度の条件では律速過程が酵素結合から DNA/RNA 二重鎖形成へ切り替わることが判明した。走行距離の減少の原因は、新たな二重鎖の形成より先に、既に形成している二重鎖がすべて分解される確率が増加し、脱離が促進されたためであると考えられる。

そこで、二重鎖形成速度を仮想的に 4 倍に増加させたシミュレーションを行った結果、トレードオフは発生しないことが予測された。この予測に基づき、二重鎖形成速度が 3.8 倍大きな塩基配列を新たに設計し、モーターを改造した結果、運動速度 30 nm/s と走行距離 3 μm を両立させることに成功した。上記一連の研究成果は原著論文にて報告した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) **Takanori Harashima***, Akihiro Otomo, Ryota Iino*, Rational engineering of DNA-nanoparticle motor with high speed and processivity comparable to motor proteins. *Nat. Commun.* **16**, 729, 2025.