

細胞の動的・高次構造体
2021 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

有賀 隆行

山口大学 大学院医学系研究科／科学技術振興機構
准教授(特命)／さきがけ研究者

細胞内 1 分子力学操作による非熱的ゆらぎの影響解析

研究成果の概要

生きた細胞の内部では、様々な生体分子機械が働いている。私はこれまでの研究を通じて、近年細胞内で新たに発見された非熱的なゆらぎの存在が、生きた細胞内部で働く生体分子に積極的に作用することで、*in vitro* よりも効率よく働く仕組みを達成していると仮説を立てた。そして、生体分子モーターであるキネシン 1 の 1 分子運動特性を題材に *in vitro* で検証を行ったところ、人工的な非熱的なゆらぎを加えることによりキネシン 1 が加速する現象を発見した。また理論解析の結果、このような非熱的なゆらぎを利用した加速現象が、広く一般の分子に適用できうる普遍性を持つことも示唆された。そこで私は、このような加速現象が実際に生きた細胞内で活用されているかどうかを、*in vitro* および *in vivo* の両面から解析することを目的として研究をすすめてきた。

2021 年度は、これまで計測に用いていた 1 分子力学応答計測装置に改良を加える形で細胞内での力学操作を可能にする顕微鏡開発を進めていたが、本(2022)年度は、*in vitro* での従来計測を継続しつつ昨年度導入した力検出器を活用するため、新規の細胞内力学計測顕微鏡装置の構築をすべく機器の選定と発注を行った。並行して、前述の仮説をボトムアップ的に検証するために、*in vitro* の実験環境をより細胞内での計測に近づける方向での 1 分子計測も行った。加えて、これまで用いていたものとは異なる種類のキネシンである KIF1A を導入し、力学計測用コンストラクトの作成と精製の条件検討を行った。これにより、これまでにキネシン 1 で発見されていた加速現象が普遍性を持つかどうかの検証が可能となった。

アウトプットとしては、2 件の国内会議と 1 件の国際会議での招待講演に加えて、昨年度までに得られていた成果をわかりやすく解説する記事として、日本語総説¹⁾および雑誌記事²⁾の出版を行った。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “非熱的なゆらぎが分子モーターキネシンを加速させる”, 生物物理, vol. 63, No. 2, pp.86-90, 2023
- 2) “非熱的なゆらぎで加速する分子モーター”, 月刊「細胞」, vol. 55, No. 3, pp.8-11, 2023