

2-2 分子生理

木下 一彦 (教授)

1) 専門領域：生物物理学

2) 研究課題：

一分子生理学の立ち上げ：一個の分子機械の機能と構造変化の直接観察

3) 研究活動の概略と主な成果：

たんぱく質ないし RNA でできた分子機械はたった一分子で見事な機能を発揮する。その仕掛けを探ることが我々の研究目標である。分子機械は確率的に働く（次の瞬間に何をするのかをサイコロを振って決める）ため、複数の分子機械の動きを同期させることができない。したがって、どうしても個々の分子機械の働く所を直接観察し、必要なら 1 個 1 個の分子機械を直接操作する必要がある。我々は、光学顕微鏡の下で、「生きた」分子機械を相手に解析を続けている。主な成果として、①回転分子モーター F1-ATPase の回転が 3 ヶ所の活性部位における ATP 分解反応とどのように共役するかが分かりつつある。②同モーターを磁気ピンセットで逆回転させることにより ATP が合成されることを証明できた。すなわち、このモーターは可逆な化学-力学エネルギー変換機械であり、逆行は中央のローターサブユニットの回転角というたった一つのパラメーターを操作するだけで実現できることが分かった。また、③リニア分子モーター・ミオシンの歩行機構を探るため、歩行動作を直接観察することを試みている。

4) 学術論文

M. Yusuf Ali, K. Homma, A. Hikikoshi Iwane, K. Adachi, H. Itoh, K. Kinosita, Jr., T. Yanagida and M. Ikebe, "Unconstrained steps of myosin VI appear longest among known molecular motors," *Biophys. J.*, **86**, 3804-3810 (2004).

N. Sakaki, R. Shimo-Kon, K. Adachi, H. Itoh, S. Furuike, E. Muneyuki, M. Yoshida and K. Kinosita, Jr.,

"One rotary mechanism for F1-ATPase over ATP concentrations from millimolar down to nanomolar," *Biophys. J.*, **88**, 2047-2056 (2005).

H. Ueno, T. Suzuki, K. Kinosita, Jr. and M. Yoshida, "ATP-driven stepwise rotation of FoF1-ATP synthase" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102** 1333-1338 (2005)

Y. Hirono-Hara, K. Ishizuka, K. Kinosita, Jr., M. Yoshida and H. Noji "Activation of pausing F1 motor by external force" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 4288-4293 (2005)

5) 著書、総説

K. Kinoshita, Jr., K. Adachi and H. Itoh, "Rotation of F1-ATPase: How an ATP-driven molecular machine may work," *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **33**, 245-268 (2004).

6) 国際会議発表リスト

Kinoshita, K., Jr. "Single-Molecule Physiology on Linear and Rotary Motors" Wilhelm und Else Heraeus-Stiftung 322 (WE-Heraeus-Seminar), Physikzentrum Bad Honnef (Germany), April 2004.

Kinoshita, K., Jr. "F1-ATPase: a rotary motor-generator" ELSO 2004 Meeting, Acropolis Conference Center, Nice (France), September 2004.

Kinoshita, K., Jr. "Single-molecule Experiments on the Rotary Motor F1-ATPase," The annual ALW/FOM/VvBBMT meeting on molecular and cellular biophysics, CongressHotel de Werelt, Lunteren (The Netherlands), September 2004.

Kinoshita, K., Jr. "How two-foot molecular motors may walk" Research Conference on Molecular Nano-machines, Centre Phycics, Les Houches (France), January 2005.

Kinoshita, K., Jr. "How two-foot molecular motors may walk" VII. Annual Linz Winter Workshop, Johannes Kepler University, Linz (Austria), February 2005.

7) 招待講演

Kinoshita, K., Jr. "Single-Molecule Physiology on Linear and Rotary Motors" Wilhelm und Else Heraeus-Stiftung 322 (WE-Heraeus-Seminar), Physikzentrum Bad Honnef (Germany), April 2004.

Kinoshita, K., Jr. "F1-ATPase: a rotary motor-generator" ELSO 2004 Meeting, Acropolis Conference Center, Nice (France), September 2004.

Kinoshita, K., Jr. "Single-molecule Experiments on the Rotary Motor F1-ATPase," The annual ALW/FOM/VvBBMT meeting on molecular and cellular biophysics, CongressHotel de Werelt, Lunteren (The Netherlands), September 2004.

Kinoshita, K., Jr. "How two-foot molecular motors may walk" Research Conference on Molecular Nano-machines, Centre Phycics, Les Houches (France), January 2005.

Kinoshita, K., Jr. "How two-foot molecular motors may walk" VII. Annual Linz Winter Workshop, Johannes Kepler University, Linz (Austria), February 2005.

木下一彦 「たんぱく質分子機械の仕掛けを光学顕微鏡で覗く」、第43回玉城嘉十郎教授記念公開学術講演会、京都、2004年10月。

木下一彦 「一分子生理学で化学-力学エネルギー変換の仕組みを探る」、日本顕微鏡学

会第 49 回シンポジウム、名古屋、2004 年 11 月.

木下一彦 「10 年後の一分子生理学」、日本生物物理学会第 42 回年会、京都、2004 年 12 月.

木下一彦 「Single-Molecule Physiology on the Molecular Mechanism of the Rotary Motor F1-ATPase」、早稲田大学 21 世紀 COE プログラム・自己組織系物理シンポジウム、東京、2004 年 12 月

8) 学会および社会的活動

AAAS (American Association for the Advancement of Science) Fellow

日本学術会議生物物理学研連委員

9) 他大学での非常勤講師、客員教授

早稲田大学自己組織系物理ホリスティック研究所 客員教授