



“コンテナ列車”の機能を持つナノスケールの分子機械
物質を自在に運搬する基盤技術を開発

概 要

国立大学法人九州大学（以下九州大学、有川節夫総長）の土屋陽一協力研究員らの研究グループは、“コンテナ列車”の機能を持つナノスケールの分子機械の開発に世界で初めて成功しました。このコンテナ列車は、様々な物質を梱包できるナノスケールのコンテナ分子に分子モーターを結合することで構築しており、レール分子の上を自発的に駆動します。この研究成果はドイツ化学会誌 *Angewandte Chemie International Edition* に掲載されるのに先立ち、2009年12月18日に電子版にて公開され、2009年12月21日に同誌よりプレスリリースが発表されました。また、この論文の成果はアメリカ化学会誌 *Chemical & Engineering News* (2010, 88, 26; 4 Jan. 2010)において取り上げられました。

本研究は、文部科学省委託研究事業「キーテクノロジー研究開発の推進（ナノテクノロジー・材料を中心とした融合新興分野開発）」として独立行政法人理化学研究所（以下理化学研究所、野依良治理事長）を中核として九州大学が国立大学法人北海道大学（以下北海道大学、佐伯浩総長）および国立大学法人大阪大学（以下大阪大学、鷲田清一総長）と共に形成する「生命分子の集合原理に基づく分子情報の科学研究ネットワーク拠点」（茅幸二研究統括）の研究の一環として、九州大学大学院工学研究院分子情報連携研究センター（山田淳センター長）の土屋陽一協力研究員（理化学研究所所属）を中心とする研究グループが福岡市産学連携交流センターで行ったものです。

<研究の背景>

ナノスケールの世界で物質を思い通りの場所に運搬する技術は、薬物運搬システムや分子を使った新しい情報通信の基盤技術として注目され始めています。自然界では細胞が生きていくためにコンテナ輸送システムと呼ばれる物質輸送機構が非常に重要な役割を果たしており、タンパク質や様々な生理活性物質を汎用性のある小胞（コンテナ）で梱包し、この小胞が分子モーターによって運搬されています。このシステムを人工的に利用する研究が行われてきましたが、これまでに研究されてきた人工の物質輸送機構では荷物である物質に分子モーターを直接結合させていたため、運搬する物質ごとに分子モーターとの結合方法を試行錯誤する必要がありました。その理由として人工系で扱いやすく汎用性があるコンテナに適した材料が無かったことが挙げられます。本研究ではこの問題を克服し、新しい“コンテナ列車”の機能を持つナノスケールの分子機械の設計に成功しています。これは、最先端のナノ材料と生体材料の双方の特性を複合的に利用して新しい材料や機能を創出していく、未開拓融合領域への新たな挑戦と言えます。

<研究の内容>

土屋協力研究員は九州大学において研究されていた β -1,3-グルカンと呼ばれる多糖の誘導体が、構造変化することによって様々なナノ材料を梱包できることに着目し、この多糖をコンテナ分子として利用することで汎用性のある人工の物質輸送システムを開発することができると考えました。この多糖は水中では3重らせん構造取っていますが、有機溶媒中や強アルカリ性の水溶液中ではらせんがほどけ、中性条件の水に戻すと再び3重らせん構造に戻ることが判っています。らせんを解いた状態かららせん構造に戻す際に、カーボンナノチューブ、DNA、高分子、ナノ微粒子などを共存させることで様々なナノ材料をらせん構造の内部に取り込む（梱包する）ことができます。また、らせん構造の外側に様々な官能基を修飾する手法も確立しており、分子モーターと連結するための方法を提供しやすいこともコンテナ分子として向いています。

コンテナ分子と分子モーターの連結には金属配位結合を用いました。分子モーターのようなタンパク質を人工的に合成する場合に、精製を簡便に行う目的で金属イオンと強く結合する部位を導入することがありますが、この金属イオンの結合部位をコンテナ分子との連結に用いることで、コンテナ分子でナノ物質を梱包した後で分子モーターを簡便に連結することが可能となりました。今回用いた分子モーターはミオシンと呼ばれるタンパク質で、通常2つのミオシンが1組になり、アクチンフィラメントと呼ばれるレールタンパク質の上を歩行するように動作します。

今回、コンテナ分子の内部には代表的なナノ材料であるカーボンナノチューブを梱包しました。コンテナ分子が形成するらせんの外側には金属に強く結合する官能基を修飾し、カーボンナノチューブを梱包した後にコバルトイオンを橋渡しとして、さらに分子モーターを連結させました。ガラス基盤の上にレールタンパク質を固定して上述のコンテナ複合体を観察すると、複合体がレールタンパク質の上を30秒間におよそ5 μm 移動する様子が確認できました。この荷物（ナノ材料）をコンテナ（多糖）で梱包し、車輪（分子モーター）を連結させた複合体がレールタンパク質の上を移動する様子は、まさにナノスケールのコンテナ列車と言えます。

このコンテナ列車は、レールの上を平均速度95 nm/sで移動し、実際の列車のようにレールを乗り換えて移動することも確認することができました。前述したように、このコンテナ分子は様々なナノ材料を梱包することができ、このナノスケールのコンテナ列車は様々な物質を敷設したレールに沿って自在に運搬することができます。このような汎用性を持ったナノスケールにおける人工の物質輸送システムの開発に成功した例は、国内外を問わずこれまで報告されておらず、世界で初めての例になります。

<連携研究の経緯>

2008年2月29日のプレスリリースにもありますように、九州大学大学院工学研究院は理化学研究所、北海道大学、大阪大学と共に「分子情報生命科学」の推進に関する協力協定を締結し先端融合研究領域の開拓を行ってきました。本研究は分子情報生命科学の一環としてナノ材料の機能と生体材料の機能を融合させた新たな超構造形成・機能発現を目的として九州大学大学院工学研究院分子情報連携研究センターが中心となって、主に大阪大学大学院生命機能研究科分子情報連携研究センター（柳田敏雄センター長）と連携研究を行った成果です。

<今後の展開>

本研究の成果はレールを敷設すれば狙った場所に思い通りに様々なナノ材料を運搬できることを示しています。これは将来的に分子を使った新しい情報通信やガン細胞を標的とした薬物運搬などの基盤技術として、また、ナノスケールの世界で物質を運搬する様々な領域に利用できる可能性があります。

例えば、細胞の中にはレールタンパク質が張り巡らされており、今回用いた分子モーターはレールタンパク質を使って細胞の外側から中心方向に向かって移動することが判っています。また、今回コンテナ分子として用いた多糖はアンチセンス遺伝子治療のDNAを梱包できることが既に判っています。これらのことから、本研究の成果を応用することで少量の薬物投与で効果的な薬物治療が可能になると期待できます。

<研究領域>

文部科学省委託研究

「キーテクノロジー研究開発の推進（ナノテクノロジー・材料を中心とした融合新興分野開発）」
『生命分子の集合原理に基づく分子情報の科学研究ネットワーク拠点』（研究統括 茅幸二）

<掲載雑誌および論文名>

論文名： A Polysaccharide-Based Container Transportation System Powered by Molecular Motors
(分子モーターで駆動する多糖を基体としたコンテナ輸送システム)

著者： Youichi Tsuchiya, Tomotaka Komori, Minako Hirano, Tomohiro Shiraki, Akira Kakugo, Toru Ide, Jian-Ping Gong, Sunao Yamada, Toshio Yanagida, and Seiji Shinkai
(土屋 陽一、小森 智貴、平野 美奈子、白木 智丈、角五 彰、井出 徹、龔 劍萍、山田 淳、柳田 敏雄、新海征治)

掲載雑誌名： Angewandte Chemie International Edition (ドイツ化学会誌、出版社 Wiley-VCH)

<用語解説>

【分子モーター】

細胞内で何らかのエネルギーを機械的な動きに変換する分子を分子モーターと呼ぶ。分子モーターの働きによって細胞は変形・移動し、細胞内では様々な物質の輸送が行われる。

【ミオシン】

ATPを加水分解しながら、アクチンフィラメント上を移動するモータータンパク質。ミオシンが固定されている場合、ミオシンの位置は変わらず、引っぱられてアクチンフィラメントの方が動く。この典型的な例が骨格筋の収縮である。ミオシンは筋繊維に多量に存在し筋肉の収縮等に関与するほか、様々なタイプのミオシンがあり、細胞の移動や細胞分裂にも関わっていることが明らかにされている。

【アクチンフィラメント】

分子量が約 42,000 の球形のタンパク質、アクチンが多数重合した直径 6-7nm の糸状の重合体。アクチンフィラメントはアクチンが右巻き 2 重らせん構造でつながり、13 個ほどが含まれる 36nm 程で半周期となる。細胞内ではアクチンの重合によるアクチンフィラメントの成長と脱重合による消失が常に行われており、それぞれ特定の片側端部で通常行なわれるため、アクチンフィラメントには方向性があり、成長側を「+端」(プラス端)、消失側を「-端」(マイナス端)と呼ぶ。ミオシンは+端から一端もしくは一端から+端のどちらか一方にのみ移動することができ、タイプによって移動する方向が決まっている。

<参考図>

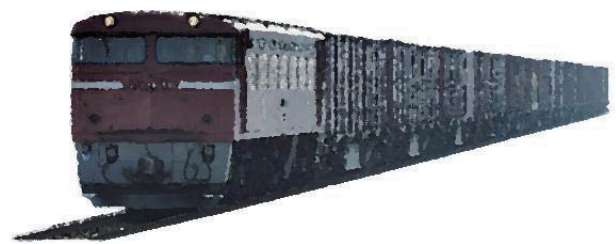
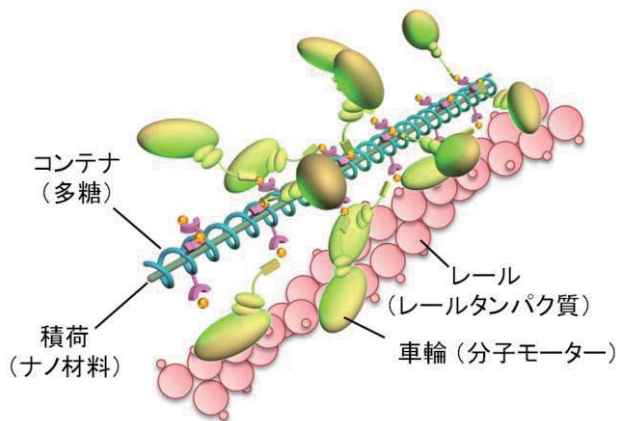


図1. ナノスケールのコンテナ列車(左)とコンテナ列車(右)のイメージ図

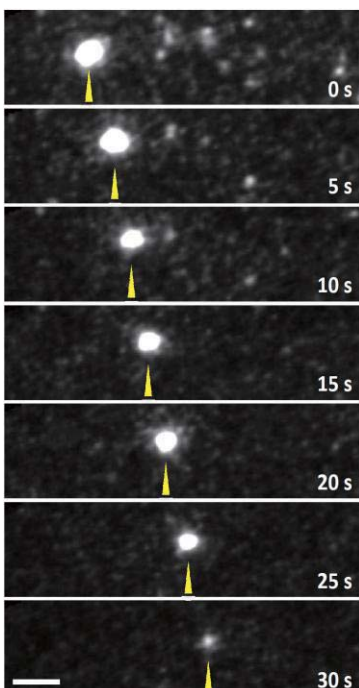


図2. ナノスケールのコンテナ列車(黄色矢印)がレールの上を移動する様子。スケールバーは 2 μm 。

【お問い合わせ】

<研究組織について>

工学研究院教授 山田 淳

電話：092-802-2812

FAX：092-802-2815

Mail：sunaotcm@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp

<研究内容について>

工学研究院分子情報連携研究センター 土屋 陽一

電話：092-805-3810

FAX：092-805-3814

Mail：ytuti@mail.cstm.kyushu-u.ac.jp