

## アクトミオシンモーターの動作機構

名大院工<sup>1</sup>、分子研<sup>2</sup> Qing-Miao Nie<sup>1,2</sup>、笹井理生<sup>1</sup>、寺田智樹<sup>1</sup>

ミオシンはアクチンフィラメントとの相互作用を通じて、ATPの加水分解に伴うエネルギーを力学エネルギーに変える分子モーターであるが、その動作機構には不明の点が多い。とくに、ミオシンのレバーアーム運動とブラウン運動のどちらがどの程度、力の発生に寄与しているかは論争が続く問題である[1,2]。ここでは、この問題の解決に貢献するため、筋肉の力発生を担うミオシンIIとアクチンフィラメントからなる系を例にとり、タンパク質の粗視化モデルを開発し(図1)、計算科学アプローチによってミオシンの運動を考察する[3,4]。

本計算では、これまでX線や電子顕微鏡などにより解明された、レバーアームの向きとアクチンへの結合面が異なる複数のミオシン構造それぞれについて、さらにATP, ADP+Pi, ADPなどリガンドの異なる結合状態を考慮し、計7つの状態を区別する。この7状態それぞれについて、ミオシンとアクチンフィラメントの相対位置を座標とする面内で自由エネルギーランドスケープを

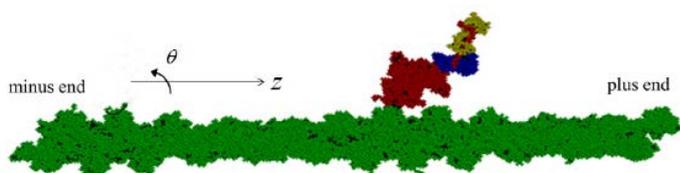


図1: アクトミオシン系の計算。合計1万アミノ酸残基以上のサイズとなる。

描画した。7つの自由エネルギーランドスケープ上の拡散運動とランドスケープ間の遷移を組み合わせたシミュレーションを行い、アクトミオシンがATPを消費しながら、ミオシン構造とミオシンの位置を変える様子を分析した。

重要な結果として、弱結合状態と強結合状態では、ミオシンはアクチンフィラメントの異なる位置に結合しようとするため、ATP加水分解に伴って弱結合状態から自由エネルギーのより低い強結合状態に緩和する際、アクチンフィラメントの回転運動が制限されている条件では、ミオシンは必ずアクチンフィラメント上を移動しなければならない、ということが明らかにされた。この移動運動は偏りのあるブラウン運動として、1分子計測の結果を再現する。また、この緩和過程でミオシンのレバーアームも向きを変えるため、レバーアーム運動とブラウン運動は同時に生じることが示された。ミオシンIIに対するこれらの結果を踏まえ、さらに細胞内の物質輸送を担うミオシンVI、ミオシンVなど近縁の分子モーターについても計算を開始し、京の有効利用によって分子モーター動作機構の基本原理に迫ることを目標としている。

### 文献

- [1] T. Yanagida, et al.; Curr. Opin. Cell Biol., **12**, 20 (2000).
- [2] J. Howard; Curr. Biol., **16**, R517 (2006).
- [3] Q.-M. Nie, A. Togashi, T. N. Sasaki, M. Takano, M. Sasai, T. P. Terada, submitted.
- [4] Q.-M. Nie, M. Sasai, T. P. Terada, submitted.