



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Mechanical Oscillation and MOF Transportation via Kinesin Powered Microtubules [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	伊藤, 正樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第12776号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65569
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Masaki_Ito_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士 (理 学) 氏 名 伊 藤 正 樹

学 位 論 文 題 名

Mechanical Oscillation and MOF Transportation via Kinesin Powered Microtubules.
(キネシンにより駆動される微小管を利用した機械的振動系およびMOF 輸送系の構築)

周囲の環境変化に応じてダイナミックに形態変化する材料、すなわち「生きている」ような材料を物質の集積によって創出することは非常にチャレンジングな課題であるが、一方でこの集団的な形態変化はバクテリアや魚群の集団運動など、スケールを問わず生命一般に広く見られる性質のひとつとして知られている。生命において、運動を伴う形態変化はすべからずエネルギー非平衡な条件で生じており、その最小単位は運動性タンパク質である生体分子モーターにより担われる。生体分子モーターは、化学エネルギーを運動に高効率で直接変換する性質のためナノスケールの分子機械として機能し、近年では遺伝子組換え技術の発展や生体関連分子の活性を損なわない化学修飾法が確立されたことから、生体分子モーターをビルディングブロックとして人工系に組み込むことが可能となった。そこで本論文では、まずエネルギー非平衡な条件で自己組織化する材料の創出を目指し、生体分子モーター系と合成化合物とのハイブリッド材料を新規に構築してその運動性を調べた。また生体分子モーター系が示す集団運動をアクティブマターとして利用することに着目して実験系を構築し、得られた構造が示す特異な運動様式について詳細に解析した。

第一章では生体分子モーターの細胞外での利用について近年の研究背景から本研究の位置づけを明らかにした。生体分子モーター系はエネルギー依存的な並進運動を示すことから、外部電源を必要としないマイクロサイズの輸送手段として用いられてきた。このことから生体分子モーター系と合成化合物それぞれをビルディングブロックとすることで運動機能を併せ持つハイブリッド材料の設計指針を示した。さらに、特定の条件下で生体分子モーター系が発現する集団運動を材料化学において応用することに着想した。個々の要素がエネルギーを消費しながら運動する集合体はアクティブマターと呼ばれ、具体的には魚や鳥の群れなど周囲の環境変化に応じて形態変化を示す集団が挙げられる。実験的に扱うためには発現条件の制約が大きいものの、生体分子モーター系が示す種々の特性に拠って最小限の要素から成る集団運動モデルが構築できることが近年明らかとされてきた。

第二章では金属イオンと有機配位子から成る規則的な三次元構造の結晶材料 Metal-Organic Framework (MOF)が相互作用点を修飾可能かつ周期的な三次元構造を有することに着目し、アジド基を有する MOF 対しクリック反応を用いた事後修飾反応により架橋点としてビオチンを修飾した。MOF を種々の水溶液に浸漬させたのち XRD 測定にて結晶構造を評価すると、修飾反応後には高い構造安定性を獲得したことが明らかとされた。このことから PSM は MOF と生体関連分子との複合化を推進するための構造安定性向上について非常に有用であることが明らかとされた。ビオチン修飾 MOF に対しストレプトアビジンを作用させ、ビオチン修飾微小管がキネシン固定基板上で並進運動する系中において、アデノシン三リン酸 (ATP) 添加後に MOF の運動が観察された (図 1)。この運動様式を ATP 未添加の場合と比較検討すると運動様式を明確に区別できたことから、ビオチン-ストレプトアビジン相互作用を介した MOF-微小管との複合化に成功したことが示された。運動を示す生体分子モーター系とそれ自身が有機-無機のハイブリッド材料である合成化合物とを簡便な操作によって複合化させる本手法は複雑な機能を有する生体関連分子をビルディングブロックとして用いる研究の新たな指針となることが期待される。

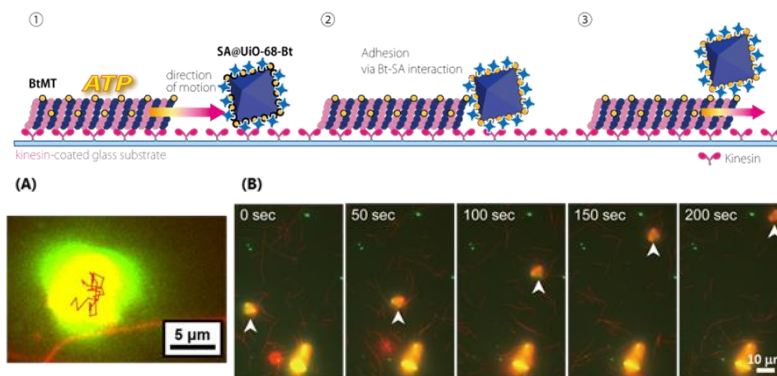


図 1. (上段)本研究の模式図；キネシン固定基板上で並進運動する微小管と MOF とを特異的な相互作用により架橋することでエネルギー消費を伴う複合体形成を実証する。(下段) (A) エネルギー未添加の状態でブラウン運動を示す MOF (B) 複合体形成により並進運動を示す MOF

第三章ではキネシン固定基板上を微小管が並進運動する系中に気泡を導入したときに形成されるリング状微小管集合体の運動性を調べた(図 2)。このとき観察中する試料を窒素雰囲気下に静置することで溶存酸素の効果を最小とし生体分子モーターの運動性向上を図ったところ、気泡直下に形成された多数のリング状微小管集合体は形成、崩壊、重心の移動といったダイナミックな運動様式を繰り返し、またリング状微小管集合体が示す形態変化は成長・振動・崩壊・分裂の 4 パターンに分類できることが明らかとされた。ひとつのリング状微小管集合体を構成する微小管フィラメントの運動速度はすべて等しく、最内層と最外層の微小管の間に生じる角速度にミスマッチが生じるとの仮定を検証することで、このミスマッチが運動様式変化の鍵であることを明らかとした。同時に 4 種の形態変化のなかで振動モードが定常状態であることを示し、多数のリング状微小管集合体全体はダイナミックに形態変化しながらも高度に階層化された構造を長距離的に維持できる特性があることも明らかとされた。個々の構成要素がエネルギー消費的な運動機能を示す分子集団が高度に秩序だった構造を有することを明らかとし、またその秩序が物理量の変化により維持されていることを明らかとした本研究は、アクティブマター系を材料化学領域で利用することを目的とした先駆的なものである。

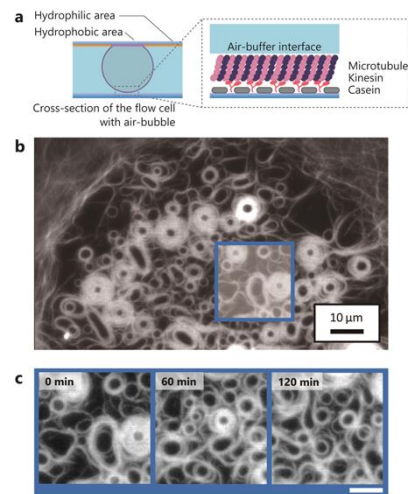


図 2. a) 本研究の模式図;気泡直下で微小管はキネシンにより駆動される。b) 気泡直下で観察された微小管リング状集合体群。c) 時間経過に従ってダイナミックに運動する微小管リング状集合体群

第四章では本研究で焦点を当てた生体分子モーターについて、運動性を活かしたビルディングブロックとして材料化学に利用するという観点から各章で報告した結果を整理し、次世代の機能性材料を構築する上で生体分子モーターが果たす役割と運動性を示す材料の応用範囲について言及することで本論文の総括とした。