HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Driving and photo-regulation of myosin-actin motor at molecular and macroscopic level by photo-responsive high energy molecules [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Menezes, Halley Mariet
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第12952号
Issue Date	2017-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/68140
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Halley_Mariet_Menezes_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（生命科学）　氏　名　　Halley Mariet Menezes

審査担当者	主査	教　授	玉置　信之
	副査	教　授	西村　紳一郎
	副査	教　授	出村　誠

学 位 論 文 題 名

Driving and photo-regulation of myosin–actin motor at molecular and macroscopic level by photo-responsive high energy molecules
（光応答性高エネルギー分子による分子およびマクロレベルでのミオシンーアクチンモーターの駆動と光制御）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

近年、モータータンパク質の物質運搬機能や力の発生機能を、ナノテクノロジーやその他の人工的な系に応用しようという研究が盛んに行われている。細胞内で、生物の営みのために働いているモータータンパク質を人工系で応用するためには、人がその運動機能を目的に沿って自由に制御しうることが重要である。ごく最近、モータータンパク質のエネルギー源であるアデノシン三リン酸（ATP）を模した光応答性高エネルギー化合物 AzoTP が合成され、キネシンー１のガラス基板上での分子レベルでの運動機能が光照射により可逆的にスイッチできることが示されている。しかし、AzoTP の光応答性高エネルギー化合物としての機能が、一般的に他のモータータンパク質にも適用できるのか、また、分子レベルで証明された運動機能の光スイッチング特性が、例えば、筋収縮のようなモータータンパク質の働きによって起こるマクロな運動をも制御できるのかは不明のままで、今後の研究が待たれている状況にあった。

本論文は、このような現況にある、光応答性高エネルギー化合物によるモータータンパク質の光制御について、「キネシンー１に限定されず、ATP が働く別のモータータンパク質でも同様に働くのか」、および、「モータータンパク質とそれと対になって働くレール分子のみからなる純粋な分子系に限定されず、他の物質が存在するマクロな繊維状態でも働くのか」との生命科学およびナノサイエンスに於ける問いに答える目的で、ミオシンーアクチンモータータンパク質、及びそれを含む筋繊維を用いて、行われた研究に関するものである。

著者は、AzoTP およびその類似体を新たに合成し、また、ミオシンーアクチンを用いたモーティリティーアッセイ系および筋繊維の実験系を構築し、紫外線や青色光照射前後における、分子レベルとマクロレベルでの運動機能を調べた。その結果、AzoTP やその類似体は、紫外線照射前の方（トランス体という幾何異性構造を持つ状態）が、照射後（シス体という幾何異性構造を持つ状態）よりもエネルギー化合物としての活性が高いことを見出した。また、青色光を照射することで分子の幾何異性構造がもとに戻るとともに活性もとに戻すことができた。また、活性のないシス体を与えて、部分的に青色光を照射することで、筋繊維の収縮を狙った瞬間に望みの場所で起こすことができた。すなわち、光応答性高エネルギー化合物が働く対象が、ミオシンという別のモータータンパク質でも証明され、また、その光スイッチ機能によってマクロな運動を制御することが可能であることが証明された。

これを要するに、著者は、モータータンパク質の光制御に関する研究分野において、光応答性高エネルギー化合物が、モータータンパク質の種類によらず働くこと、その機能をマクロな筋繊維に応用できることの新知見を得たものである。よって著者は、北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。