

## 深海生物由来物質がモータータンパク質の可動温度域を拡大

～分子ロボットなどへの応用に期待～

### ポイント

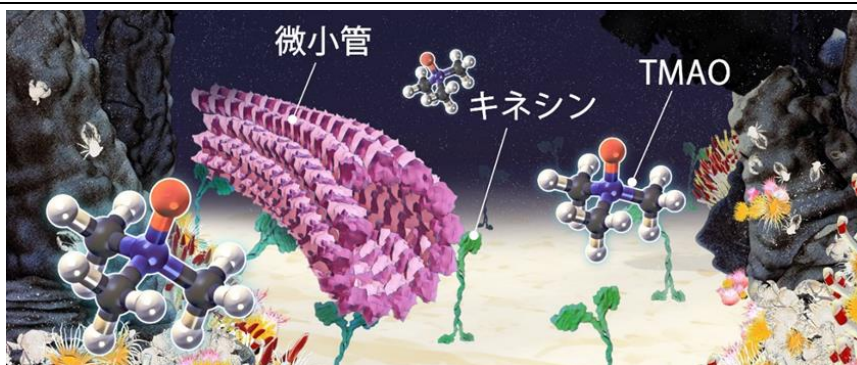
- ・深海生物が利用する浸透圧調節物質 TMAO はモータータンパク質を高温で安定に駆動させる。
- ・TMAO を用いるとモータータンパク質は 22～46℃ の範囲で従来の 2.5 倍程度長い時間運動できる。
- ・分子ロボットの駆動系など、モータータンパク質の利用範囲の大幅拡大に期待。

### 概要

北海道大学大学院理学研究院のアリフ ムハンマド ラセドウル コビル特任助教、佐田和己教授、角五 彰准教授と福岡大学理学部化学科の勝本之晶教授の研究グループは、深海魚が用いる浸透圧調節物質であるトリメチルアミン N-オキド (TMAO) に、広い温度範囲でモータータンパク質<sup>\*1</sup>の運動活性を保持する作用があることを発見しました。

TMAO がタンパク質の構造変性自体を抑制することは知られていましたが、微小管やキネシンなどの生体分子モーターの動的な状態を広い温度範囲で安定化させる作用を見出したのは初めてです。本研究により、TMAO 添加によって人工的に再構成された生体分子モーターの安定性が高まることから、分子ロボットなどへの応用可能性の広がりも期待されます。

なお、本研究成果は 2019 年 12 月 26 日 (木) 公開の *Chemical Communications* 誌に掲載されました。



TMAO 中におけるモータータンパク質 (微小管・キネシン) の熱安定性向上のイメージ図



研究グループのメンバー (北海道大学のアリフ特任助教 (左), 角五准教授 (中央) と福岡大学の勝本教授 (右))

## 【背景】

生体分子モーターは、生体内の様々な運動に寄与する最も小さな分子機械として知られています。生体分子モーターは、化学エネルギーを消費して力を発生させ、自走できるのが特徴です。人工的に再構成された生体分子モーターは、従来の電磁気モーターなどに代わる有望な代替物として注目されており、生物を模倣したマイクロまたはナノスケールの人工デバイスの構成部品として期待されています。しかし、非生体内で人工的に再構築された生体分子モーターは熱安定性が低く、高温下ではすぐに変性してしまうという問題がありました。

そこで、熱水噴出孔や熱摂動といった過酷な環境に生息する深海生物（サメ、硬骨魚、エイ、カニ等）が、高温下でタンパク質の変性を防ぐ機構をもっていることに着目しました。タンパク質は一般的に熱によって変性してしましますが、深海生物は浸透圧調節物質として知られるトリメチルアミン N-オキシド（TMAO）を体内で合成することで、高温環境下におけるタンパク質の変性を抑制し、生理活性を保持しています。

## 【研究手法及び研究成果】

研究グループは、TMAO を用いることで生体分子モーターであるキネシンの運動活性を広い温度範囲で維持・制御できることを発見しました（図 1）。基盤上に固定したキネシンの上で微小管を運動させるインビトロアッセイという手法を用いて微小管の運動活性を調べたところ、添加する TMAO の量が増えるにつれて運動の熱失活が抑制されることを見出しました。TMAO が存在すると、22~46°C というかなり広い温度範囲で、微小管は従来の 2.5 倍程度も長い時間キネシン上を運動できます。また、微小管とキネシン間の相互作用をロジスティックモデルで解析し、TMAO 添加の効果を定量的に評価する方法も提案しました。

本研究成果は、特に深海生物の浸透圧調節物質として知られる TMAO が、広い温度範囲で長時間にわたり生体分子モーターの運動活性を高いままに維持する作用があることを示した初めての例です。

なお、本研究は、ヒロセ国際奨学財団（PK22181027）、日本学術振興会科学研究費助成事業（18H05423・18H03673）及び国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）次世代人工知能・ロボット中核技術開発プロジェクトの助成を受けて行われました。

## 【今後への期待】

本研究のように、タンパク質や酵素の熱変性を抑制するために生体由来のメカニズムを利用する手法は、今後さらに発展していくことが期待されます。

また、本研究グループによる研究は、人工的に再構築されたタンパク質及び酵素の機能的な応用の幅を大きく広げる可能性があり、マテリアルサイエンス、ナノバイオサイエンス、分子ロボット工学などの材料科学に関連する学問分野だけでなく、環境やエネルギー関連科学分野などにも貢献することが期待されます。

## 論文情報

論文名 Controlling the kinetics of interaction between microtubules and kinesins over a wide temperature range using a deep-sea osmolyte trimethylamine N-oxide (深海生物の浸透圧調節剤トリメチルアミン N-オキシドを用いた、微小管とキネシン間の相互作用カイネティクスの広温度範囲制御)

著者名 タスリナ ムンムン<sup>1</sup>, アリフ ムハンマド ラセドウル コビル<sup>2</sup>, 勝本之晶<sup>3</sup>, 佐田和己<sup>2</sup>, 角五 彰<sup>2</sup>, (<sup>1</sup>北海道大学大学院総合化学学院, <sup>2</sup>北海道大学大学院理学研究院, <sup>3</sup>福岡大学理学部化学科)

雑誌名 *Chemical Communications* (イギリス王立化学会の化学専門誌)

D O I 10.1039/C9CC09324A

公表日 2019年12月26日(木)

## お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院 准教授 角五 彰 (かくごあきら)

T E L 011-706-3474 F A X 011-706-3474 メール kakugo@sci.hokudai.ac.jp

U R L <https://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~matchemS/index.html>

福岡大学理学部化学科 教授 勝本之晶 (かつもとゆきてる)

T E L 092-871-6631 (代) 内線: 6219 メール katsumoto@fukuoka-u.ac.jp

U R L <http://www.sci.fukuoka-u.ac.jp/chem/>

## 配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール kouhou@jimu.hokudai.ac.jp

## 【用語解説】

\*1 モータータンパク質 … アデノシン三リン酸 (ATP) の加水分解によって生じる化学エネルギーを運動に変換するタンパク質。生物のほとんどすべての細胞に存在しており、物質の輸送や細胞分裂に関わっている。アクチン上を動くミオシン、微小管上を動くキネシンやダイニンが知られている。本研究では微小管とキネシンを使用した。

## 【参考図】

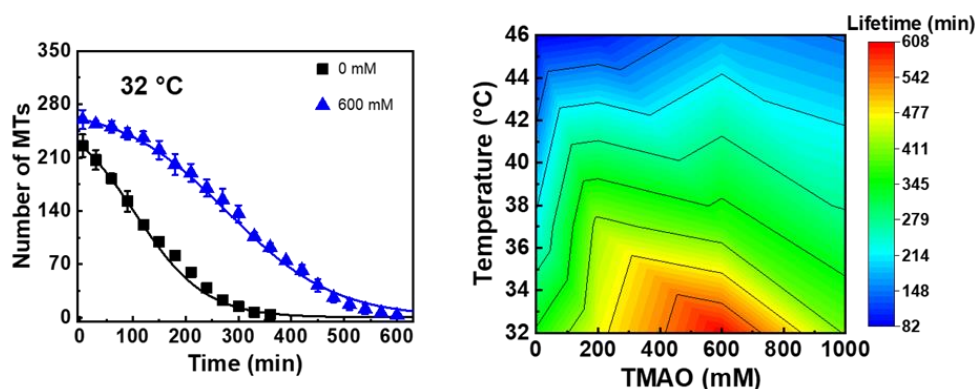


図 1. 広い温度範囲で微小管とキネシン間の相互作用の速度論を制御する TMAO の有効性。左図の凡例は TMAO の濃度を示す。 Munmun, T. et. al., *Chemical Communications*, 26 December 2019.