

イメージングと 分子機械に魅せられて

いいの・りょうた

1995年京都大学工学部卒、1997年京都大学大学院工学研究科修士課程修了、2000年名古屋大学大学院理学研究科博士課程単位取得退学、2003年博士（理学）。2000-2005年JST-ERATO研究員、2005-2011年大阪大学産業科学研究所特任助手、助手、助教、2011-2014年東京大学大学院工学研究科講師、准教授。2014年6月より現職。



2014年6月1日付で岡崎統合バイオサイエンスセンター／分子科学研究所に着任しました。着任に際して大峯所長をはじめ皆様から多大なるサポートとアドバイスを頂きました。心より感謝申し上げます。研究室は山手地区2号館4階東です。予想以上に広いスペースを頂き、驚くと共にワクワクしております。改修の完了は8月末の予定で、現在は山手2号館2階東奥の仮居室で研究室立ち上げのための諸々の作業を行っております。研究室紹介とのことでご依頼を頂きましたが、着任から1ヶ月あまりで立ち上げの最中ですので、私のこれまでの研究経歴とこれからの抱負についてご紹介します。

私の現在の専門は生物物理学、特に光学顕微鏡を用いた生体1分子計測ですが、もともとは京都大学工学部高分子化学科を卒業しており、学問的なバックグラウンドは化学です。改組により修士課程から工学研究科合成・生物化学専攻に所属が変わりましたが、学部4年から修士までは砂本順三教授（故人）の研究室で研究を行いました。砂本研を選んだ理由は明確で、高分子化学科の中で最も生物よりの研究を行っていたからです。高校で生物学を学ばな

かった私ですが、学部時代に読んだいくつかの書物をきっかけに生き物への興味が強くなっていました。

砂本研では当時、人工リン脂質を合成していました。そしてこの人工リン脂質は、脂質二重膜形成能を持つだけでなく、細胞からの膜タンパク質の抽出に有用であることを示していました。私に与えられた課題は、この人工リン脂質を用い、ある種のバクテリアが持つ“氷核タンパク質”を、活性を保持した状態で抽出する事でした。氷核タンパク質はその名の通り、氷の核形成を助け水の過冷却を抑制します。そこで、抽出した氷核タンパク質の活性を評価するため、多数の水滴を冷却しながらビデオカメラで記録して凍結温度を計測する装置を作製しました。顕微鏡ではないですが、私が初めて作ったイメージング装置です。砂本教授は放任で、氷核タンパク質のテーマは私だけで行ったので苦労しましたが、自ら実験を考え実行してまとめるという研究の基本が身に付きました。尚、氷核タンパク質はいまだ立体構造が解かれておらず、水の過冷却を抑制する仕組みは明らかになっていません。今でも面白いテーマです。

私が1分子計測を始めたきっかけは時代です。学部・修士を過ごした1990年代半ばは生体1分子計測の勃興期でした。ミオシンなどの分子モーターの作動機構を調べるために、世界の研究者が1分子計測法の開発に取り組み始めていました。日本のグループの活躍も目覚ましく、柳田敏雄教授や木下一彦教授らが初めて、室温、水溶液中での蛍光色素1分子のリアルタイムイメージングに成功しました。顕微鏡に触ったこともなく、蛍光はキュベットに入れ分光器で測定するものという知識しかなかった私はこの話を聞き衝撃を受けました。私も1分子イメージングをやりたい！しかし、いきなり分子モーターの世界に飛び込むのは躊躇がありました。そこで、膜タンパク質の1分子イメージングに取り組んでいた名古屋大学の楠見明弘教授（現京都大学）の研究室に博士課程から加わりました。

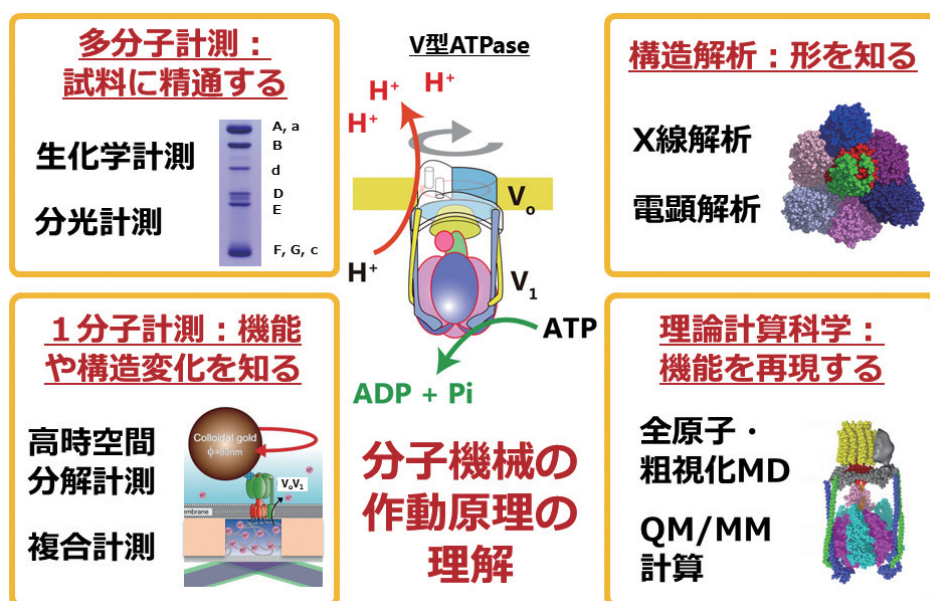
楠見研では当時、金ナノ粒子をプローブに用い細胞表面の膜タンパク質の1分子運動計測を行っていました。生きた細胞で1分子計測を行うのが売りでした。金ナノ粒子は信号強度が高く高速計測に適しているのですが、サイズが比較的大きく細胞内のタンパク質に

は適用できません。そこで、蛍光を用いた生細胞1分子イメージング法の開発に取り組みました。タンパク質を標識する蛍光色素には、当時使われ始めていた緑色蛍光タンパク質（GFP）を選びました。標的タンパク質と遺伝子レベルで融合できるGFPの1分子イメージングが可能になれば、どんなタンパク質の1分子計測も可能になると考えたからです。実験を始める前には、自家蛍光が高い細胞でGFP1分子を観察するのは無理との意見を頂きました。しかし自作の顕微鏡で実際に観てみると、初めてのトライで成功してしまいました。細胞膜上を多数の輝点が動き回っていました。成功したポイントの一つは、GFPの発現量が非常に低い細胞を丁寧にスクリーニングしたことでした。あの時の感動以来、イメージングに魅了され現在も続けています。イメージングの醍醐味は、誰も観たことのない映像を初めて目の当たりにするチャンスを得られることだと思います。

ポスドク時代は、東京工業大学の吉田賢右教授（現京都産業大学）の研究室で回転分子モーター F_1 -ATPase の1分子計測を行い、活性制御（ブレーキ）の機構を明らかにしました。大きさ10 nm程度の F_1 -ATPase が自分よりも数10倍大きなポリスチレンビーズを水中でブンブン回す姿は圧巻で、それ以来、分子モーターにもすっかり魅せられました。ポスドク後は、吉田教授の教え子で F_1 -ATPase が回転モーターであることを実証した大阪大学の野地博行教授（現東京大学）の研究室にスタッフとして加わり、 F_1 -ATPase や F_oF_1 -ATP 合成酵素の化学・力学共役機構の解明、光学顕微鏡とマイクロデバイスを融合した生体分子の超高感度計測法の開発、人工分子機械の1分子計測法の開発に取り組みました。

これからの抱負ですが、新しい分子モーターを中心として分子機械の作動原理の解明に取り組みます。分子機械は高い基質選択性、反応特異性、エネ

ルギー変換効率、可逆性など、人間が作った機械に負けない、またはそれ以上の高度な性能を発揮します。分子機械を構成する複数のサブユニット（部品）がどのように協調して高度な機能を発現するのかを明らかにします。このため、高い時間・空間分解能で分子機械の動きや構造変化を捉える新しい1分子計測法を開発します。さらに、構造解析による原子レベルの構造情報の取得や、理論計算による構造変化や化学反応の再現・予測等、異分野の研究者と共通の分子機械を対象にした共同研究を推進し、多面的アプローチで作動原理を理解します（図）。また、天然に存在しない新しい分子機械を創ることで設計原理をボトムアップで理解します。これらの取り組みにより、欲しい機能を持つ分子機械を自在にデザインする「分子機械設計学」の確立を目指します。さらには、創った分子機械を生き物に戻すことでその性質を制御する「生体制御学」を目指します。



多面的アプローチで分子機械の作動原理の理解を目指します。