

分子モーターの1方向性運動

推定手法開発 分子研など成果

分子科学研究所の岡崎圭一特任准教授、飯野亮太教授、静岡大学の中村彰彦准

科学新聞

2020年8月28日6面

動原理を解明するため、分子モーターの運動を直接観測する実験方法である1分子観察が用いられてきた。ただ、化学エネルギーの消費である化学状態の変化がどのようにして分子モーターの1方向性の運動を生み出しているのかについて、よくわかっていない。

そこで研究チームは、1分子観察データから、分子モーターを支配する自由エネルギーギョプロファイルの化学状態依存的な変化を導き出すことを目指して研究を進めた。この化学状態の切り替えは、通常1分子観測

から、ベイズ推定法に基づいて、分子モーターの運動モデルを推定する新規手法を開発。糖鎖を分解して1方向に運動するキチナーゼに適用することで、その運動メカニズムを明らかにすることに成功した。

分子モーターは、生体内でATP加水分解エネルギーなどの化学エネルギーを消費して、1方向性の運動をするタンパク質。その作

り替は、通常1分子観測

から、ベイズ推定法に基づいて、分子モーターの運動モデルを推定する新規手法を開発。糖鎖を分解して1方向に運動するキチナーゼに適用することで、その運動メカニズムを明らかにすることに成功した。

分子モーターは、生体内でATP加水分解エネルギーなどの化学エネルギーを消費して、1方向性の運動をするタンパク質。その作

り替は、通常1分子観測

から、ベイズ推定法に基づいて、分子モーターの運動モデルを推定する新規手法を開発。糖鎖を分解して1方向に運動するキチナーゼに適用することで、その運動メカニズムを明らかにすることに成功した。

分子モーターは、生体内でATP加水分解エネルギーなどの化学エネルギーを消費して、1方向性の運動をするタンパク質。その作

り替は、通常1分子観測

から、ベイズ推定法に基づいて、分子モーターの運動モデルを推定する新規手法を開発。糖鎖を分解して1方向に運動するキチナーゼに適用することで、その運動メカニズムを明らかにすることに成功した。

分子モーターは、生体内でATP加水分解エネルギーなどの化学エネルギーを消費して、1方向性の運動をするタンパク質。その作

り替は、通常1分子観測

では観測されないため、化学状態を「隠れた」状態として、隠れマルコフモデル（観測されない隠れた状態がマルコフ過程で記述されるモデル）によりその状態遷移を取り扱った。

この隠れマルコフモデルに基づくと、モデルがどれ

だけ実際の1分子の運動の軌跡に適合しているかを評価する確率（尤度）を計算することができ、また、自由エネルギーギョプロファイルについて、予想されることを事前確率としてモデルリングすることができ、この尤度と事前確率の積で表さ

れる事後確率を用いたモンテカルロ・サンプリングにより、化学状態依存的自由エネルギーギョプロファイル、拡散係数、状態間遷移速度定数を推定する方法を開発した。

この手法をリニア分子モーターであるキチナーゼに

キチナーゼが糖鎖を分解しながら1方向に運動する軌跡のデータに応用した結果、その背後にある特徴的な自由エネルギーギョプロファイルを推定できた。それによると、キチナーゼは、まず比較的低い自由エネルギー障壁を超えてブラウン運動することで糖鎖を触媒サイトに引き込む。そして、糖鎖の加水分解反応と生成物解離により化学状態が切り替わることで、1方向性運動を実現していることが分かった。

この手法をリニア分子モーターであるキチナーゼに

キチナーゼが糖鎖を分解しながら1方向に運動する軌跡のデータに応用した結果、その背後にある特徴的な自由エネルギーギョプロファイルを推定できた。それによると、キチナーゼは、まず比較的低い自由エネルギー障壁を超えてブラウン運動することで糖鎖を触媒サイトに引き込む。そして、糖鎖の加水分解反応と生成物解離により化学状態が切り替わることで、1方向性運動を実現していることが分かった。

この手法をリニア分子モーターであるキチナーゼに

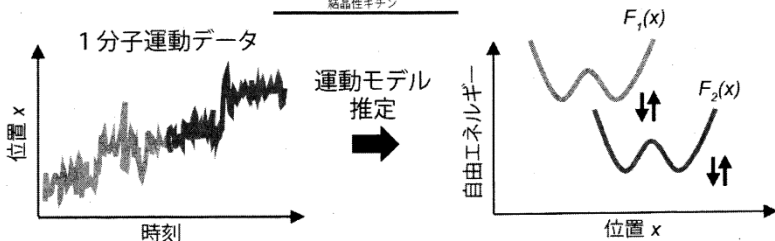
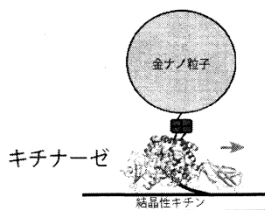
キチナーゼが糖鎖を分解しながら1方向に運動する軌跡のデータに応用した結果、その背後にある特徴的な自由エネルギーギョプロファイルを推定できた。それによると、キチナーゼは、まず比較的低い自由エネルギー障壁を超えてブラウン運動することで糖鎖を触媒サイトに引き込む。そして、糖鎖の加水分解反応と生成物解離により化学状態が切り替わることで、1方向性運動を実現していることが分かった。

この手法をリニア分子モーターであるキチナーゼに

キチナーゼが糖鎖を分解しながら1方向に運動する軌跡のデータに応用した結果、その背後にある特徴的な自由エネルギーギョプロファイルを推定できた。それによると、キチナーゼは、まず比較的低い自由エネルギー障壁を超えてブラウン運動することで糖鎖を触媒サイトに引き込む。そして、糖鎖の加水分解反応と生成物解離により化学状態が切り替わることで、1方向性運動を実現していることが分かった。

この手法をリニア分子モーターであるキチナーゼに

キチナーゼが糖鎖を分解しながら1方向に運動する軌跡のデータに応用した結果、その背後にある特徴的な自由エネルギーギョプロファイルを推定できた。それによると、キチナーゼは、まず比較的低い自由エネルギー障壁を超えてブラウン運動することで糖鎖を触媒サイトに引き込む。そして、糖鎖の加水分解反応と生成物解離により化学状態が切り替わることで、1方向性運動を実現していることが分かった。



キチナーゼ1分子実験における1方向性運動

■モンテカルロ・サンプリング 乱数を用いて変数をランダムに変化させて、目的の確率分布に従ったサンプリングを行う手法。