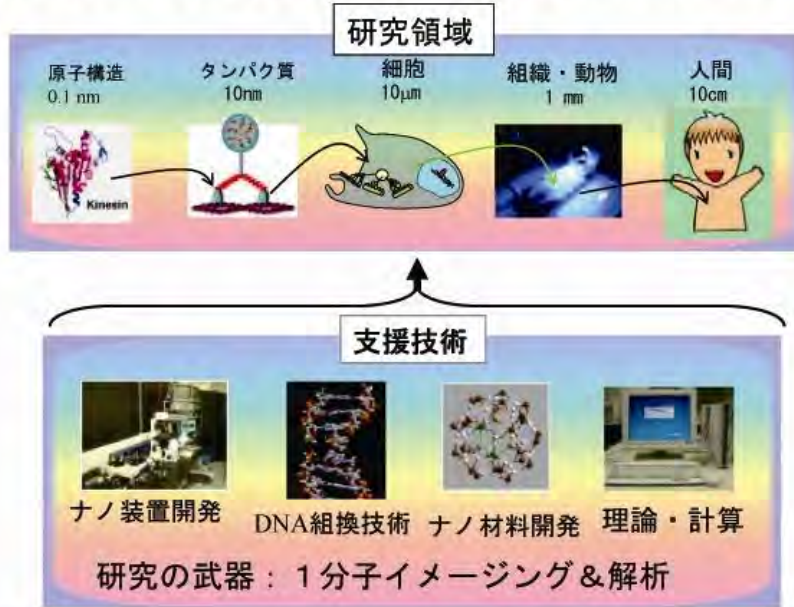


# 樋口研究室

生体分子ダイナミックスの生命物理学  
 - 原子・分子・細胞・個体を俯瞰 -

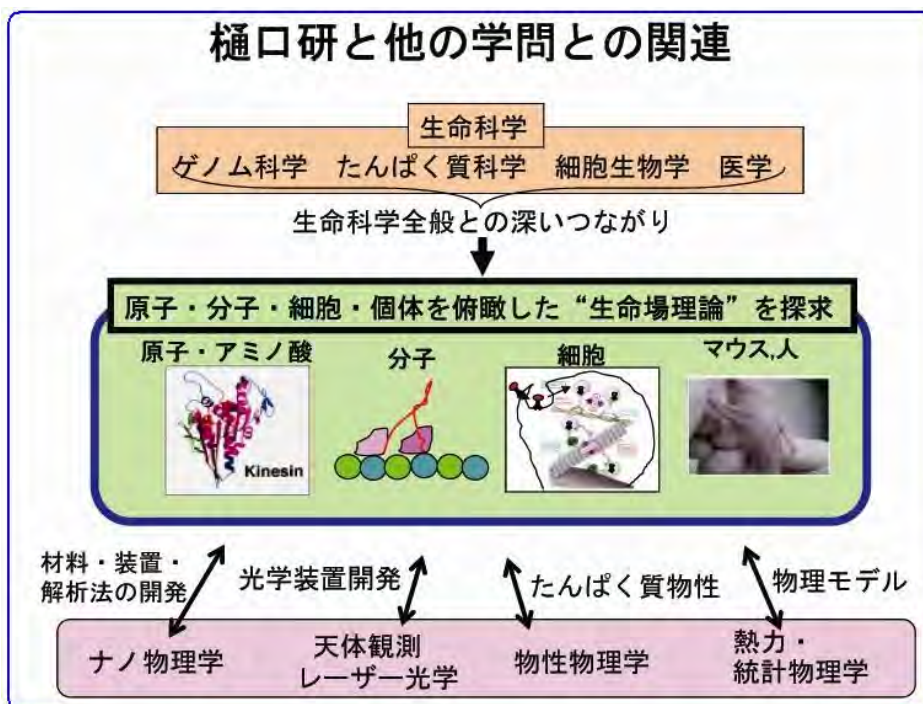
東京大学 理学研究科物理：樋口研究室

研究目的: 人の機能を分子レベルで統合的に理解する



樋口研は、これまでに筋収縮・細胞運動・輸送に関与するモータータンパク質(ミオシン, キネシン, ダイニン)1分子の運動メカニズムの解明を世界に先駆けて行いました。現在, 1分子研究を原子・分子・細胞・個体の階層に発展させて, 各階層のモーター分子のダイナミック(動的)機能メカニズムを行っています。実験に並行して, 全体を俯瞰した生体運動の物理モデルを構築します。

## 樋口研と他の学問との関連



樋口研究室では生体運動や細胞分裂や神経の物質輸送に関与する生体モータータンパク質を原子・分子・細胞・個体の4つの階層からアプローチし、各階層の機能メカニズムを解明すると同時に全体を俯瞰した生体運動の物理モデルを構築行っている。具体的な研究テーマを以下に述べる。

**Å精度の1分子運動解析:**我々は蛍光でラベルされたモーター分子の3次元的な運動を、1ms の時間分解能で $\sim 2\text{nm}$ の位置精度で測定する世界最高精度の装置を開発し、ステップ様の運動を検出した。今後は精度を数Åに高めてモータータンパク質1分子の運動を解析し、モーター分子が熱揺らぎとATPのエネルギーをどのように利用して、Åオーダーの構造変化を10nm オーダーのステップ運動に変換するのかを明らかにする。

**細胞内モーター分子の3次元力学状態:**細胞内には運動を障害する構造体や制御タンパク質が存在するため、培養細胞内モーター分子の運動を短時間解析した我々の結果が示すように、細胞内運動はかならずしも精製分子と同じではない。そこで現在は細胞内のモーター分子あるいはそれが運搬する小胞の3次元的な位置および力を長時間測定して、モーター分子の多様な運動の全体像を明らかにしている。

**マウス内1分子運動:**個体は多数の細胞が立体的に相互作用しホルモン等の制御を受けているので、生体内運動機能全体を知りたいければ、個体を用いなければならない。我々は、これまでに生きたマウス個体内を運動する蛍光でラベルされたタンパク質の位置を $\sim 30\text{nm}$  精度で追跡することに成功し、タンパク質の挙動を分子レベルで解析できた。今後は、3次元位置精度を数nmまで改良し、細胞全体の運動と細胞内モーター分子の3次元的な運動を測定する。

**運動機能の普遍的な物理モデル:**細胞内をモーター分子によって輸送される小胞は、短時間では方向性のあまりない運動であることが我々の研究でわかった。ブラウン運動をしたり、一方向に動いたり、停止したり、方向を変えるなどである。ところが、長時間経過すると小胞は核の周りに集まるといった方向性のある輸送を達成した。小胞の運動を理解するために、我々は短時間の部分運動と長時間の全体運動を繋ぐ物理モデルの構築を行っている。