

## 分子機械の集団運動制御に世界で初めて成功

～省エネルギーな小型デバイスの実現に大きく前進～

### ポイント

- ・物理的な刺激を加えることで，自走する約 1 億個の分子機械の集団運動の制御に成功。
- ・分子機械の行動パターンは変調可能で，自己修復する機能も有する。
- ・省エネルギーな小型デバイスの実現や分子群ロボットの制御への応用に期待。

### 概要

北海道大学大学院理学研究院の角五 彰准教授，井上大介博士，佐田和己教授，岐阜大学工学部応用物理コースの新田高洋准教授，東京工業大学情報理工学院の Greg Gutmann 助教，小長谷明彦名誉教授，コロンビア大学医用生体工学部の Henry Hess 教授らの研究グループは，自走する約 1 億個の分子機械の集団運動を，単純な物理刺激で制御することに成功しました。

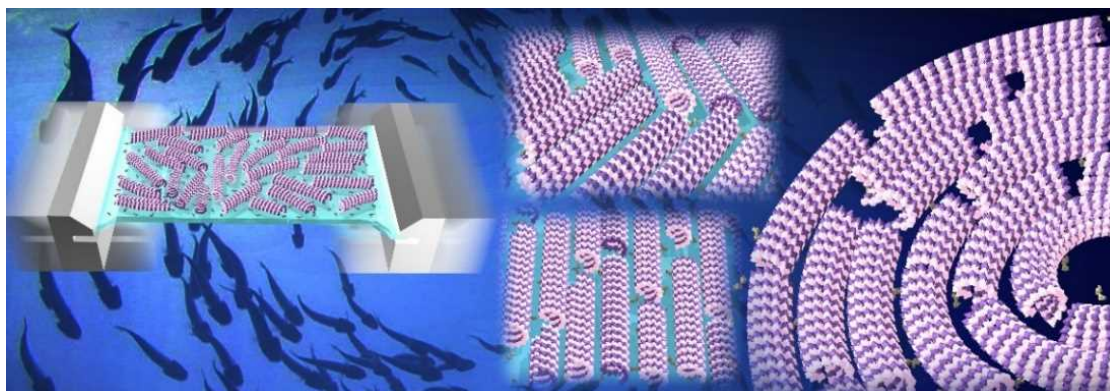
群れ（集団）で行動する鳥や魚，細胞などは様々なスケールで自発的にパターンを形成します。タンパク質からなる分子機械も，集団となることで様々なパターンを形成します。これらの分子機械は，電気や熱のエネルギーではなく，化学エネルギーで駆動するのが特徴です。集団運動する分子機械は，優れたエネルギー変換効率と高い比出力特性を有しているため，分子群ロボットや超小型デバイスなどの動力源として期待されています。しかし，これまでそのような分子機械の群れのパターンを制御することは出来ていませんでした。

本研究では，自走する約 1 億個の分子機械に伸張や圧縮などの単純な物理刺激を加えることで，群れのパターンを制御できることを見出しました。また，この群れのパターンをかき乱しても，直ちに自己修復されることもわかりました。

本成果は，省エネルギーな小型デバイスの実現を前進させるだけでなく，研究グループが開発してきた分子群ロボット制御への応用も期待されます。

なお，北海道大学が集団運動する分子機械の制御法を考案・実証し，岐阜大学，東京工業大学，コロンビア大学がコンピューターシミュレーションなどによる理論構築を担当しました。

また，本研究成果は，2019 年 10 月 4 日（金）公開のアメリカ化学会刊行 *ACS Nano* 誌に掲載されました。



外部刺激による分子機械の集団運動制御のイメージ図

## 【背景】

「分子機械」は、SF映画の中の用語でした。しかし、近年発展したナノテクノロジーによって様々な分子機械が実現され、さらに2016年には分子機械を設計・合成した欧米の研究者3名がノーベル賞を受賞し、現在注目を集めています。ただ、自走する分子機械についての研究はまだ新しい分野であり、体系的な学問もありません。

研究グループは、これらの分子機械に着目し、自発的に群れを形成する世界最小のロボット（分子群ロボット）を開発してきました（*Nature Communications* 2018, 9,453 ; <https://www.nature.com/articles/s41467-017-02778-5>）。これらの分子群ロボットは、キネシン/微小管<sup>\*1</sup>というタンパク質からなる分子機械によって駆動されています。この分子機械は、化学エネルギー（アデノシン三リン酸：ATP）を高効率に利用して動く特徴があります（単位重さあたりの出力が一般的な電磁モーターの20倍）。このように分子群ロボットの群れを利用することで、単体では成しえないような仕事をさせることができます。

しかし、分子群ロボットのサイズはマイクロメートルと小さく、分子群ロボットの群れを制御する方法論の確立が課題となっていました。本研究では、自走する約1億個の分子機械に伸張や圧縮などの物理刺激を加えることで、その集団運動を制御可能であることを世界にさきがけて実証しました。

## 【研究手法及び研究結果】

本研究で用いた分子機械は、バイオエンジニアリングにより作られたタンパク質「キネシン」と「微小管」から構成されています。伸縮可能な基板表面にキネシンを固定し、ATP存在下で微小管を基板上で自走させます（図1）。次に、この基板を伸縮させることで、基板表面で自走する約1億個の微小管に物理的な刺激を与えて微小管の運動方向を制御します。基板を1.3倍以上伸縮すると、約1億本の微小管のほぼ全てが伸縮方向に対して垂直に並び、基板を1.3倍以下で繰り返し伸縮すると、対角線方向に並んで運動することがわかりました（図2, 3）。さらに、基板を放射線状に伸縮すると微小管が同心円状に並ぶことも見出しました（図4）。この微小管の運動パターンは、新たな物理刺激を与えることにより変調可能で、微小管の配列に欠陥が生じて自己修復されることも見出しました。また、シミュレーションにより、微小管の規則的な配列メカニズムは微小管の変形と関係があることや、微小管の集団運動が微小管の配列を促進していることもわかりました（図5）。

## 【今後への期待】

本研究成果は、集団運動する分子機械の学問体系の構築に貢献するだけでなく、化学エネルギーで高効率に動き、自己修復など優れた機能を持つ小型デバイスの実現や、研究グループが開発してきた分子群ロボット制御への応用にも期待が持たれます。

## 【謝辞】

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業新学術領域研究「分子ロボティクス」(24104004)、「発動分子科学」(18H05423)、基盤研究(A)(18H03673)及び日本学術振興会特別研究員奨励費(14J02648)の支援を受けて行われました。

## 論文情報

論文名 Adaptation of Patterns of Motile Filaments under Dynamic Boundary Conditions  
(動的境界条件下における運動性フィラメントのパターン適応)  
著者名 井上大介<sup>1</sup>, Greg Gutmann<sup>2</sup>, 新田高洋<sup>3</sup>, Arif Md. Rashedul Kabir<sup>1</sup>, 小長谷明彦<sup>2</sup>, 徳楽清孝<sup>4</sup>, 佐田和己<sup>1</sup>, Henry Hess<sup>5</sup>, 角五 彰<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北海道大学大学院理学研究院, <sup>2</sup>東京工業大学情報理工学院, <sup>3</sup>岐阜大学工学部応用物理コース, <sup>4</sup>室蘭工業大学大学院工学研究科, <sup>5</sup>コロンビア大学医用生体工学部)  
雑誌名 ACS Nano (アメリカ化学会の専門誌)  
DOI 10.1021/acsnano.9b01450  
公表日 2019年10月4日(金)(オンライン公開)

## お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院化学部門 准教授 角五 彰 (かくごあきら)  
TEL 011-706-3474 FAX 011-706-3474 メール kakugo@sci.hokudai.ac.jp  
URL <https://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~matchemS/>  
岐阜大学工学部応用物理コース 准教授 新田高洋 (にったたかひろ)  
TEL 058-293-2551 FAX 058-293-2415 メール nittat@gifu-u.ac.jp  
URL <http://www.eng.gifu-u.ac.jp/ouyoubutsuri/staff/nitta.html>  
東京工業大学情報理工学院 名誉教授 小長谷明彦 (こながやあきひこ)  
TEL 045-924-5655 FAX 045-924-5655 メール kona@c.titech.ac.jp  
URL <https://www.konagaya-lab.com>

## 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)  
TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール kouhou@jimu.hokudai.ac.jp  
岐阜大学総合企画部総務課広報室 (〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸1-1)  
TEL 058-293-3377 FAX 058-293-2021 メール kohositu@gifu-u.ac.jp  
東京工業大学広報・社会連携本部広報・地域連携部門 (〒152-8550 東京都目黒区大岡山2-12-1)  
TEL 03-5734-2975 FAX 03-5734-3661 メール media@jim.titech.ac.jp

## 【用語解説】

\*1 キネシン/微小管 … 分子機械は、遺伝子工学的に作られたモーター「キネシン」と繊維状タンパク質の「微小管」がセットになって動くことで機能する。キネシンと微小管は、細胞内における物質輸送システムなどを構築する細胞の動力。微小管は直径25nm、長さ約数十 $\mu\text{m}$ の細胞内に存在する非常に細い繊維(図1)(1nmは10億分の1m, 1 $\mu\text{m}$ は100万分の1m。参考: 髪の毛の直径が60~100 $\mu\text{m}$ で、微小管は髪の毛の3000分の1程度の太さ)。

本研究で用いられたキネシンは、全長が15nm程度のタンパク質で、2つの微小管結合部位をもつ。この微小管結合部位が、生物燃料であるATPを消費して交互に微小管に結合することで、微小管表面を二足歩行する。

【参考図】

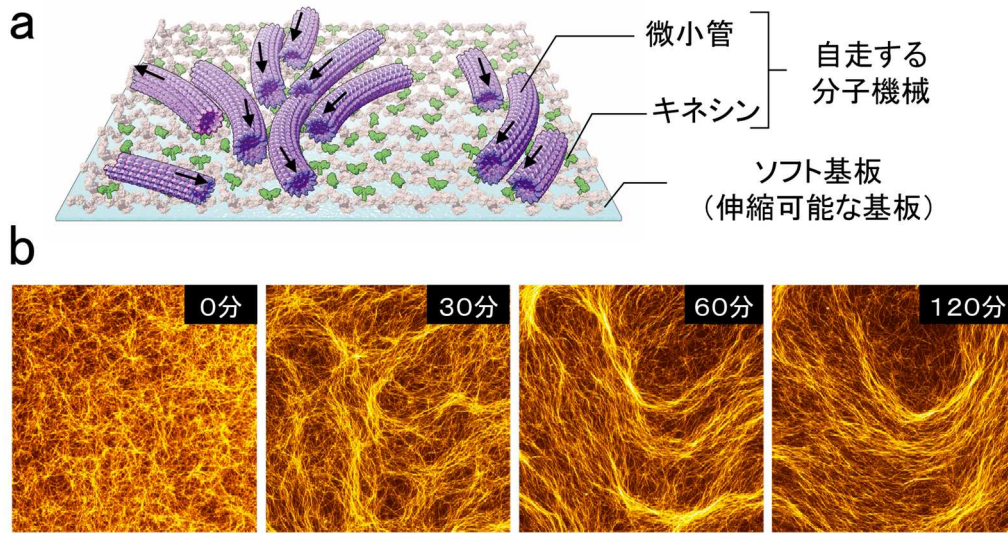


図 1. (a) キネシンを固定したソフトゴム基板上で微小管を運動させる方法の模式図。黒矢印は微小管の運動方向を示す。  
 (b) 小規模なウェーブ状の配列を形成して運動する微小管の蛍光顕微鏡画像。  
 ※スケールバー：50  $\mu\text{m}$

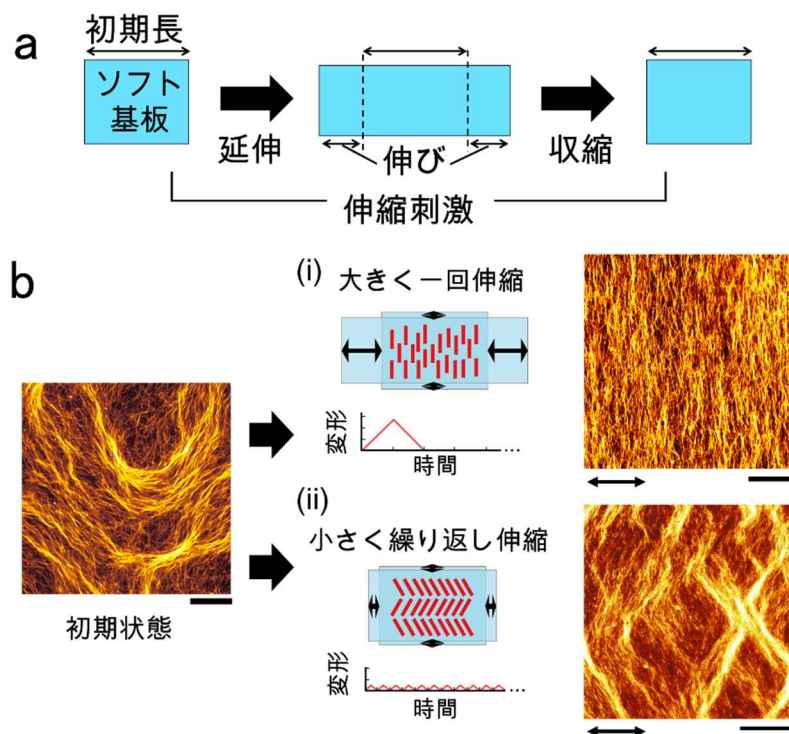


図 2. (a) 運動する微小管に伸縮刺激を与える方法。(b) 刺激の種類に応じた微小管の異なる運動モード。  
 ※ (i) 伸縮軸に対して垂直方向に配列して動く微小管及び (ii) 対角線上に並んで動く微小管の蛍光顕微鏡画像。伸縮刺激の条件はそれぞれ (i) 伸び率：75%，伸縮速度 1.2%/s, (ii) 伸び率：20%，伸縮周波数 0.5Hz。黒い両矢印は伸縮軸を示す。スケールバー：50  $\mu\text{m}$ 。顕微鏡の視野に対して、微小管全体のスケールが大きすぎるため、(i) (ii) いずれも全体の一部分のみを表示している。



## 別の刺激を与える→柔軟に運動モードを適応させる

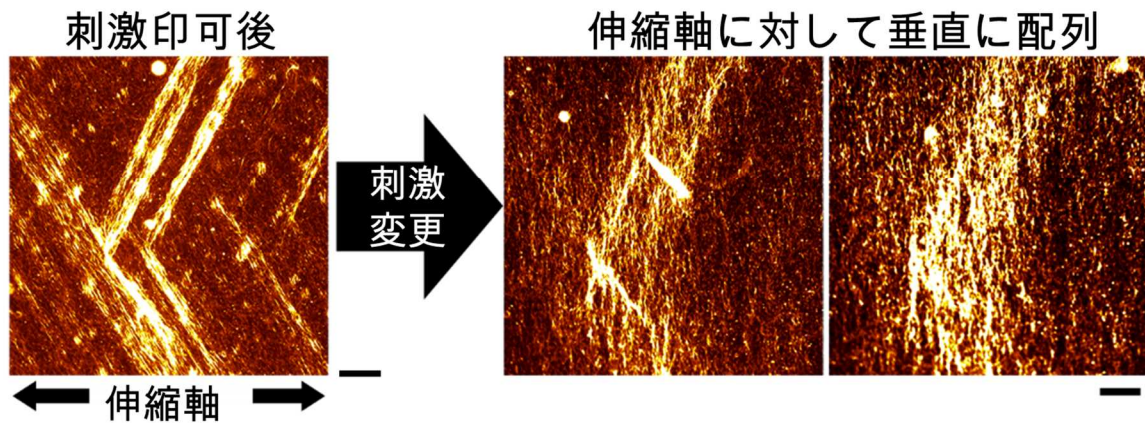


図3. 新たな刺激を与えたことによる微小管の運動モードの変調。繰り返し与えた伸縮刺激によって、対角線上に並んで動く微小管に対し、より大きな伸縮刺激を与えた。刺激後、微小管は伸縮軸に対して垂直方向に並んで動いた。スケールバー：50  $\mu$ m。

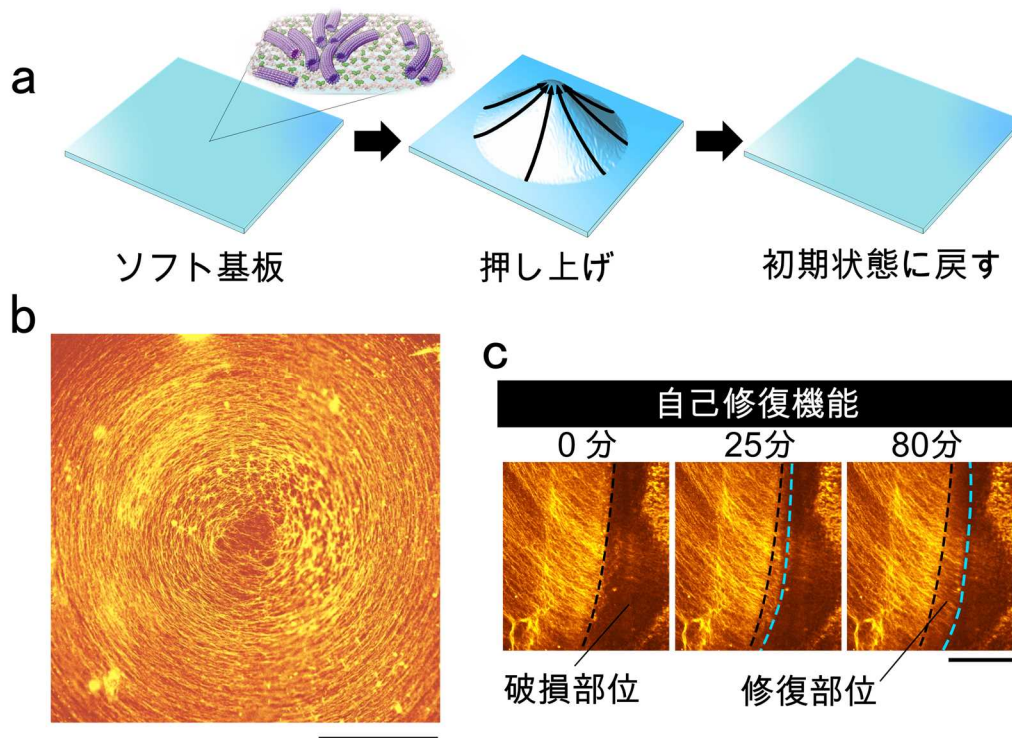
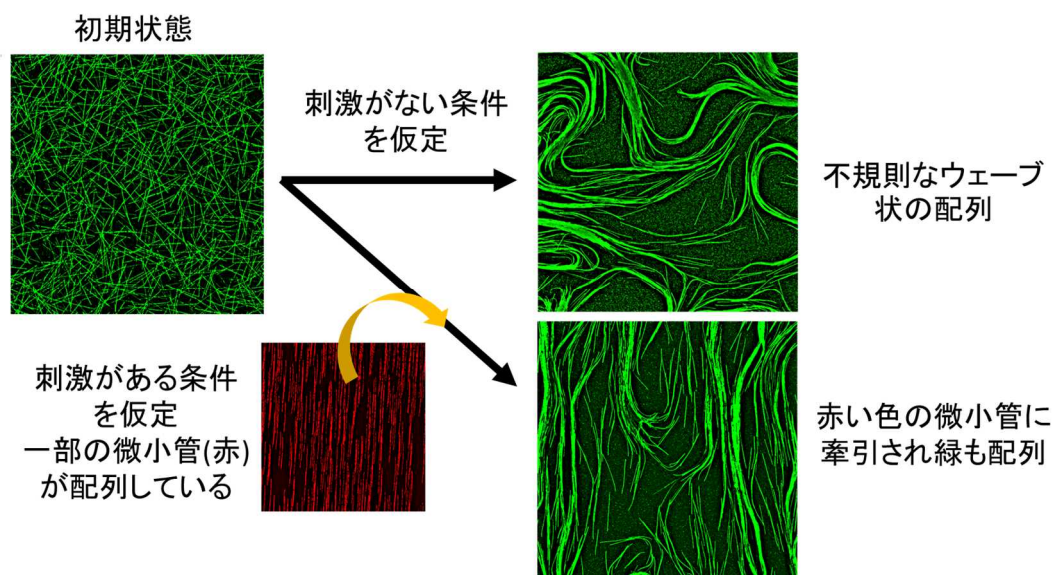


図4. 微小管円運動の発現。

- (a) 伸縮刺激の模式図。ソフト基板の中心を押し上げ、その後、初期状態に戻した。基板の伸縮軸は押し上げた部位を中心に放射状になる。
- (b) 同心円状に配列して円運動をする微小管の蛍光顕微鏡画像。円運動する微小管全体の直径は、使用した基板のサイズである1.5cm。スケールバー：1mm。
- (c) 同心円状配列内に生じた欠陥の自己修復。同心円に並ぶ微小管の一部を削り、破損させた(黒破線の右側)。破損部位は、欠陥部位の周囲の微小管によって時間と共に自己修復された(青破線は修復部位の前線)。スケールバー：250  $\mu$ m。



**図 5.** 微小管の配列シミュレーション。微小管ははじめランダムな配列。伸縮刺激がない場合を仮定すると、微小管は実験と同様、不規則なウェーブ状の配列で動く。伸縮刺激がある場合を仮定すると、刺激により一部の微小管が特定の方向に向く（赤）と想定される。この一部の配列した微小管は周りの配列していない微小管（緑）を牽引し、最終的に全体の微小管（緑+赤）が同一方向に配列して運動する。