

産学官との連携

産学官との連携

科学の
峰々

121

取材日：2023年8月23日

東京大学 本郷キャンパス 野地研究室

東京大学大学院工学系研究科 応用化学専攻 教授

のじひろゆき
野地 博行 先生 に聞くATP合成酵素の仕組みを世界初実証。
デジタルバイオアッセイによる
新計測技術、人工細胞デバイスなど
先進的研究に取り組む 上聞き手：梅垣喜通 日本科学機器協会 広報委員長
筒井紫乃 日本科学機器協会 広報委員
岡田康弘 日本科学機器協会 事務局長
(取材・撮影・編集協力：クリエイティブ・レイ(株) 安井久雄)

野地 博行 先生のプロフィール

【学歴】

1993年 3月 東京工業大学 理学部 生体機構学科卒業
1995年 3月 東京工業大学 生命理工学研究科修士課程バイオサイエンス専攻修了
1997年 12月 東京工業大学 総合理工学研究科博士課程電子化学専攻修了
1997年 12月 博士(理学)(東京工業大学)取得

【職歴・研究歴等】

1998年～2000年 科学技術振興事業団 CREST 博士研究員
2000年～2001年 科学技術振興事業団さきがけ研究 研究員
2001年～2005年 東京大学 生産技術研究所 助教授
2005年～2010年 大阪大学 産業科学研究所 教授
2010年～現在 東京大学 工学系研究科 応用化学専攻 教授
2015年～2019年 内閣府 革新的研究開発推進プログラム (ImPACT)、
プログラムマネージャー

【受賞】

2020年 中谷大賞(公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団)
2016年 文部科学大臣表彰科学技術賞
2015年 読売テクノフォーラム ゴールドメダル賞
2015年 中谷奨励賞(公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団)
2013年 井上學術賞(財団法人 井上科学振興財団)
2013年 山崎貞一賞(一般財団法人 材料科学技術振興財団)

【所属団体】

一般社団法人 日本生物物理学会
公益社団法人 日本生化学会
一般社団法人 日本蛋白質科学会ATP合成酵素の仕組みを
世界で初めて実証する

野地先生はATP合成酵素について世界初の実証を成し遂げられました。また、人工細胞リアクタの研究開発にも取り組んでおられます。これまでの研究経歴を教えてくださいいただけますか。

野地 生体分子やそれらが作る分子システムに関する物理化学的な研究に取り組んでいます。

学部時代は理学部で生命科学を学びました。修士課程では進化分子工学の研究を行い、博士課程から現在ライフワークとなっているATP合成酵素の分野の研究をスタートしました。そして今は再び、修士課程で取り組んだ進化分子工学の研究も行っています。進化分子工学の研究では小さなリアクタ技術を利用していますが、これを利用して「人工細胞リアクタ」の開発にも取り組んでいます。この3つが大きな研究テーマです。

「人工細胞リアクタ」は、小さなリアクタに生体分子システムを再構成して、細胞の機能の一部を再現したものを意味します。この研究で目指している最終目標は、自律的に自己複製する分子システム、すなわち人工細胞の創出です。その過程で実用的に優れた技術が生まれるので、そのような技術を工学技術として確立させることにも取り組んでいます。

まずはATP合成酵素の研究についてお聞かせいただけますか。

野地 ATPは、「細胞のエネルギー通貨」と言われるものです。人は食べたものをエネルギーにして活動をしています。成人男性では1日に基礎代謝レベルで1500～2000kcalの食品やエネルギーを摂っていますが、そのほとんどがATPになり、1日のATP合成量は30～40kgになります。ちなみに運動する人は、さらに多くのATPを合成して分解しています。

例えば、マラソン選手は100kgよりはるかに多くのATPを合成・分解しています。でも毎日の体重は今言った重さのように増えませんし、それだけの重さをATPが占めているわけではありません。それは体が同じ分量をすぐに分解しているからです。つまり、ある体の一瞬を調べた場合、ATPは数百gしか存在せず、その合成と分解を1日に何度も繰り返していることになります。

エネルギーになる時、必ずATPになるので「細胞のエネルギー通貨」というわけですね。

野地 そういことです。そして色々な生理現象、筋肉の収縮、DNAやタンパク質の合成、また細胞の膜電位などに使われます。つまり、このATPがエネルギーになるので、ATPがないと人を含む生物は何も活動出来ません。

体内でこのATPを最も大量に消費するのは中枢神経系です。中枢神経系細胞の膜電位を形成するためにATPは大量に消費されています。このATPを合成するためには酸素が必要なので、体内

への酸素の供給が止まると最初にダメージを受けるのがエネルギー消費量の激しい脳になります。

膜電位とは、何でしょうか。

野地 電氣的に絶縁体である生体膜の上下にかかった電圧を意味します。コンデンサーにおいて絶縁体薄膜の上下で電荷の量に違いが発生すると電圧が発生するように、生体膜でもその上下でイオンの濃度に違いが発生すると電圧が生じます。この電圧を用いて、脳などの中枢神経系は信号のやり取りをします。膜電位を発生するためには生体膜の上下にイオンの濃度差を発生する必要があるのですが、このイオン輸送のプロセスで大量のATPが消費されているのです。そしてこのATPを合成しているのがATP合成酵素です。

地球上の生命は
全てATPで生きている

ATPは人間だけでなく、他の動物や生物もエネルギーとして使っているものなのでしょうか。

野地 そうです。動物も植物も全生物がATPを持っています。地球上で見つかる生物は例外なくATPで生きています。どうしてATPが細胞のエネルギー通貨として選ばれたのかは、厳密には不明ですが、少なくとも細胞がやり取りをするエネルギーの単位としてちょうど良いということや、ATP及び類似化合物が生命誕生以前の

産学官との連携

環境でも比較的合成され易かったということが理由なのだと思います。個人的には、地球外生命体が見つかったらATPが使われているのかはとても興味があります。

物理的なポテンシャルが化学的に変換されてエネルギーは作られている

野地 生物は、外部から摂取したエネルギーを変換してATPを合成しています。動物の場合、炭水化物を酸化してエネルギーを獲得するのですが、その反応エネルギーは物理的なポテンシャルに変換しているのです。その物理的なポテンシャルとは、先ほど説明した膜電位です。動物の場合、ミトコンドリアという細胞内部にある細胞小器官の膜上下の電位となります。この膜電位に沿った水素イオンの流れを利用してATPが合成されます。この反応を触媒するのがATP合成酵素となります。ATP合成酵素が水素イオンの流れで放出されるエネルギーをどのように利用してATPを合成するのか、そのメカニズムの解明が研究テーマの一つです。そのエネルギー変換メカニズムは、水力発電とよく似ています。

体のエネルギー合成に水力発電のような仕組みがあるのですか。

野地 そうなのです。その仕組みを順を追って説明します。

細胞がATPを合成する場所はミトコンドリアです。酸化的リン酸化という現象を経て合成されます。細

胞が摂取したグルコースは何段階もの代謝反応によって酸化され、最終的には二酸化炭素と水となります。この酸化反応で得られるエネルギーは、ミトコンドリアの膜電位に変換され、約150~200mV程度となります。この電圧を発生するのは、呼吸鎖タンパク質と呼ばれるタンパク質群です。これらのタンパク質は、グルコースの酸化反応から得られるエネルギーを利用して、水素イオンをミトコンドリアの内側から外側に組み上げて膜電位を発生させるのです。ATP合成酵素は、その内部に水素イオンの透過路を持っています。ATP合成酵素が膜電位に沿って水素イオンを流す時、エネルギーが放出されるのですが、それを利用してATPを合成するのです。

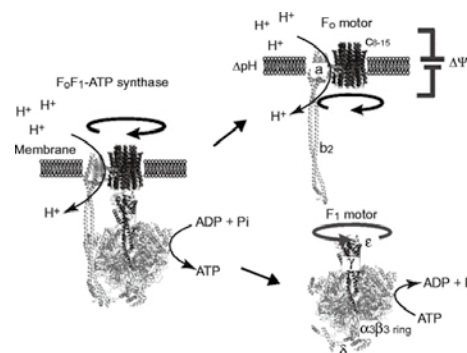
つまり、グルコース酸化によるATPの合成とは、「化学的反応が物理ポテンシャルである膜電圧に変換され、その電圧がもう1回化学

的エネルギーであるATPに変換される」という「化学→物理」「物理→化学」という2段階のエネルギー変換と見なすことができます。

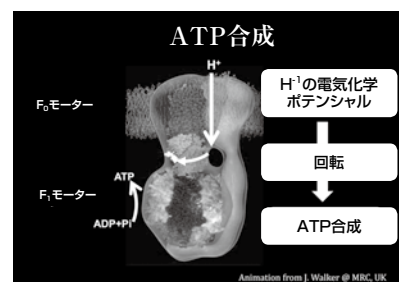
この概念が確立するまでは大論争があり、正しい概念を唱えたピーター・デニス・ミッチェル氏は1978年にノーベル化学賞を受賞しています。ただ、ミッチェル氏は「ATP合成酵素がどうやって膜電位からATPへのエネルギー変換を行うのか」という仕組みについては、ノーベル賞受賞の後で、とても間違った仮説を唱えていました。ですので、私は今でも学生さんに「大学の先生の言う事だからと、信じてはいけませんよ」と話しています。

生物の仕組みは、物理と化学で出来ていることが、興味深いです。

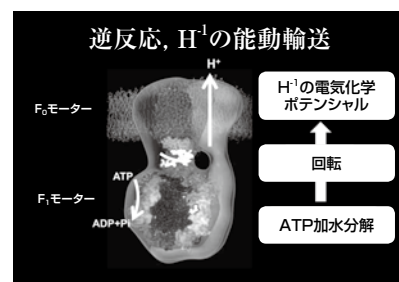
ATP合成酵素は2つの回転分子モーターが結合した分子機械



ATP合成酵素はF₀モーターとF₁モーターから構成。(黒い部分は回転子、グレーの部分は固定子) F₀モーターとF₁モーターの回転方向が互いに逆向きで、発生する力の大きい方が相手を逆回転させる。プロトンの電気化学ポテンシャル(プロトンの濃度勾配)で駆動されるF₀のトルクがATP加水分解で駆動されるF₁のトルクより大きい時はF₀がF₁を逆回転させてATPを合成し、逆にF₁のトルクの方がF₀のトルクより大きい場合は、F₁はF₀を逆回転させてH⁺を膜の外側へと輸送してH⁺の濃度勾配を形成する。



ATP合成している様子



ATP分解している様子

産学官との連携

野地 「ATP合成酵素がどうやってこの物理的なポテンシャルを化学的な反応のエネルギーに変換するのか?」という答えを言ってしまうと、「回転」です。

ATP合成酵素は、2つの回転分子モーターが結合した分子機械です。膜に埋まって水素イオンの流れで回転するF₀モーター、そして膜から(図では下側に)突き出した部分はF₁というモーター、この2つのモーターから構成されます。F₁モーターは、それ単体ではATPを「分解」して回転する分子モーターです。F₀モーターとF₁モーターは互いに相手とは逆向きの方向に回転します。つまり、F₀モーターとF₁モーターは常に相手を押し合っていて、発生する力の大きい方が相手を逆回転させるようになっています。

ミトコンドリアは大きな膜電位を発生しているので、普通はF₀モーターがより大きな力を発生しています。そのため、F₁モーターは強制的に逆回転させられ、その結果F₁モーターはATP分解の逆反応であるATP合成反応を触媒するのです。これが、ATP合成酵素のエネルギー変換機構の概要です。この仕組みは、概念的には水力発電とはほぼ同じと言えます。

2つのモーターがあって回転する水力発電と似ていると感じます。

野地 水力発電機もエネルギー変換をするために2つのモーターを使っていて、1つは水の流れを回転に変換する回転タービン、もう1つは電気モーターです。この2つの

モーターを接続することによって、水の位置エネルギーを電力に変換しています。このように、ATP合成酵素と水力発電機における「回転運動を介した」エネルギー変換の基本概念は、全く同じです。ATP合成酵素は、水力発電機と同じように逆反応も起こします。水力発電機の場合、逆反応というのは電力を消費して水をくみ上げることを意味します。この時、回転シャフトは電力発生時とは逆向きとなります。ATP合成の場合にも、逆向きの回転となります。すなわち、F₁モーターがATPを加水分解して回転シャフトを逆向きに回転させ、その結果F₀モーターが逆向きに水素イオンを輸送して膜電位を発生させます。

私が学生の時、異なる2種の回転モーターを連結させてエネルギーを変換するメカニズムは、数ある仮説の一つでしかありませんでした。実は、ATP合成酵素の回転仮説が発表された当初は、懐疑的に思われていました。私が最初に取り組んだのは、「ATP合成酵素のF₁部分は回転分子モーターなのか?」を検証する実験でした。

「細胞の中でモーターが回転する」というのは、例えではなく、本当に回転しているのですか。

野地 本当に物理的に回転しています。ATP合成酵素の回転仮説を提唱したのはポール・ボイヤーという生化学者です。彼が提唱し

F₁モーター回転の直接観察



F₁モーターの回転実証実験
F₁モーターをガラス基板に固定し、蛍光でラベルしたアクチンフィラメント(目印)を回転子に取り付けて、目印の回転を観察。
Noji & Yasuda et al. Nature 1997
Yasuda & Noji et al. Cell 1998.

た回転仮説が俄かに現実味を帯びたのは1994年にATP合成酵素のF₁モーターの立体構造が発表されたからです。私が博士に進学する少し前です。発表された立体構造は、ボイヤー氏が唱えた仕組みに驚くほど合致していました。まるで三極モーターのように、3回対称性を持つリング構造の真ん中にロッド状のサブユニット分子が埋まった構造だったのです。これにより「本当に回転するかもしれない」という方向に業界が大きく動きだしました。しかし、止まった構造だけからはF₁が回転分子モーターであることは確認しようがないため、その検証が強く求められていました。

そのような状況であったので、私は博士進学した際、リスクがありつつもその実験検証に取り組みました。当初は、生化学的手法での検証を試みましたが原理的に極めて難しいため、当時まだ数少ない1分子計測技術を持っていた慶應大学のグループ(慶應大学・木下一彦研究室)と共同研究を開始しました。様々な技術的課題はありましたが、最終的には本当に回転する様子を映像として捉えることが出来ました。つまり、世界で初めてATP合成酵素のF₁がモーターの

産学官との連携

ように回転することを実証することが出来たのです。

これがその映像ですね。本当にクルクルとモーターが回るように回転しています。

野地 はい、私たちが観察したのはATPの分解に伴う回転運動です。実は、共同研究していた慶応大学の先生は、本当に回転しているのか当初懐疑的でした。そこで私に、「本当に回転するならばどちら向きか、それがあつたらフランス料理をおごるよ」という冗談話になり、私は構造を分析して「反時計回りに回転する」と予想しました。結果その通りになり、フランス料理のフルコースをごちそうになった思い出があります。

またこれが、私のアカデミアのキャリアの第一歩にもなりました。1996年に学会発表、翌年1月に論文発表をしました。この成果は野球に例えると、「ヒット」でしたが、その1本目のヒットが特大ホームランだったのです。それ以前、修士課程で進化分子工学をやっていた時は、鳴かず飛ばずでしたが、博士課程でATP合成酵素の研究に出会うことが出来て、とても感謝しています。

実はノーベル化学賞受賞がそばにあったかもしれない

野地 先ほど紹介した回転を予言したポール・ボーヤー氏、そして構造を発表したジョン・ウォーカー氏は、ATP合成酵素の回転触媒メ

カニズムの提唱と構造解析の業績が評価され、共にノーベル化学賞を受賞しました。ちなみに同じ年にはもう1人、ジェーン・スコウ氏も受賞していますが、彼はATP合成酵素とは異なるテーマでの受賞です。

ボーヤー氏らの受賞は、私どもの研究が、言わばとどめになったと思いますし、業界的にもそのような評価をいただいています。ノーベル化学賞の決定は1997年10月、私が論文で発表したのはその年の1月でした。実は、ノーベル賞受賞の1年前にジョン・ウォーカー氏は私たちの研究室に立ち寄りに来たことがありました。

1年後にノーベル賞を受賞する教授と、野地先生が、お会いしていたのですね。

野地 その時、ちょうど私が所属していた研究室(東京工業大学・吉田賢右研究室)にウォーカー氏が訪問したのです。この時、私が彼に先ほど話した「F₁がATPを加水分解してモーターのように回る」という未発表の動画データを見せると、文字通り飛び上がって驚いていました。掛け値なしに、スゴイという感想を持ったようです。

公の場では、1996年の学会で指導教諭の吉田賢右教授が発表しました。私も同席しましたが、本当にスタンディングオベーションでした。この成果は、今も世界的な教科書「Molecular Biology of the Cell」に掲載されています。そしてこの時、ジョークで作った映像も、教科書に付録動画として付けられています。

ジョークの映像が世界的な教科書に付けられたのですか。

野地 回転実験が成功する前、ジョン・ウォーカー氏が発表したF₁部分の構造データを使って「回転するならこんな感じでは?」というF₁の構造変化の様子を、研究室の先輩後輩と一緒に「踊って」再現したのです。映像を見ていただくと、中心に1人がいて、その周りに3人の学生がいます。中心の1人がモーター役です。その周りの3人がお尻をフリフリする度に、中心の人間が押されて回転します。

周囲の3人は、おしくらまんじゅうのようにお尻で押すと、真ん中の人は楽しそうに回っています。

野地 周囲の3人が順番に加水分解をしていって、中心のモーターが回る、ということの意味しています。この動画をジョークのつもりで、こっそりと指導教諭の吉田先生が発表で使う動画ファイルの最後に入れておきました。すると学会の発表の最後にこの動画が映し出されて、会場中が大爆笑でした。もちろん教授は事前に気づいていて、私たちのジョークを理解した上で使ってくれたのです。吉田先生のおかげで、このダンス動画も世界標準の教科書の付録に収録されています。

YouTubeで検索
「ATPase Dance」



非常にユニークで、また、理解を助けるまたとないシミュレーションだったわけですね。

野地先生はノーベル賞を受賞していた可能性があったと思うのですが、いかがですか。

野地 私はただ回転を証明しただけですが、指導教諭の吉田先生と共同研究者の木下先生は受賞に値すると今でも思います。その後、私たちのグループから出た成果の大きさを考えると、ノーベル化学賞がATP合成酵素の分野に与えられるタイミングが数年遅かったら、2人のうちどちらかは受賞されていたと思います。

ただ、私たちが含め、その当時まではっきりしたことは「F₁部分がATPを分解して回転する」ということであり、「逆回転するときATPが合成されること」に関する証明は全くされていなかったことを申し上げます。

それはノーベル賞を決めるのが早すぎだったと思ってしまいます。

野地 本当にそうですね。その実証実験を待ってからのノーベル化学賞であれば、日本人が受賞した可能性はさらに高かったはずですよ。

優れているATP合成に おけるエネルギー変換効率

野地 F₁部分の1分子観察実験は、「F₁部分がATPで回転するモーターである」ことを実証しましたが、それ以外にもいくつかとても重

産学官との連携

要なことが分かりました。これは、私が生物物理という物理計測を深く学ぶきっかけになったものでもあります。

まず一つは、F₁モーターがクルクルと回転している様子を見るだけで分子の出す「力」が分かるのです。この実験では、F₁モーターの回転を可視化するために、分子よりはるかに長い目印の棒を結合させます。F₁モーターは、この長い棒を水中で回転させるのです。この時の回転速度は、F₁モーターが出す力と棒の粘性抵抗の釣り合いで決まります。そのため、棒の長さを計測しておけば、その粘性抵抗からモーターの力(トルク)を決定することができます。

もう一つは、一回の化学反応、すなわちATP分子1個の分解反応で、F₁モーターが何度回転するかという計測です。先ほど説明した通り、F₁モーターのリング構造は3回対称性を持ちます。すなわち、このリング構造には3箇所のATP分解/合成を触媒する反応サイトがあります。この3回対称性から予想された通り、1回のATP分解反応によって、F₁モーターが120度回転することもわかりました。

以上を整理すると、F₁モーターの力(トルク)と移動角度がわかったこととなります。ここで、力と移動距離をかけたら仕事量もとまるように、回転トルクに回転移動度をかけると一回のATP分解反応による仕事量が見積もれるのです。驚

いたことに、算出された仕事量はATPの化学エネルギーにほぼ匹敵したのです。入力エネルギーと出力がほとんど釣り合っているのです。これは、ATPの化学エネルギーが100%の効率で回転運動に変換されていることを意味します。

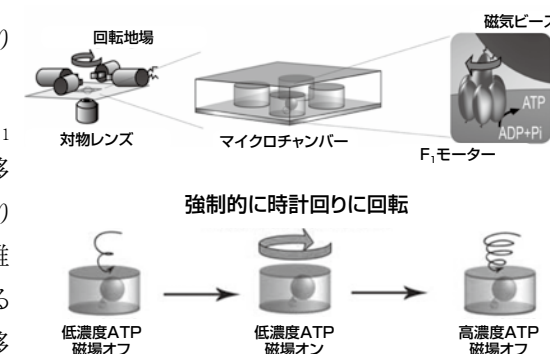
このエネルギー変換効率が高いということは、「反応が可逆的である」ことも意味します。すなわち、この解析結果は、F₁モーターの回転子を逆回転させるだけでATPが合成されるであろうことを意味するのです。しかし、このエネルギー変換効率の議論には非常に大雑把な見積りであったため、実際にはさらに検証が必要とされていました。

野地先生はどのように可逆性を実証したのでしょうか。

野地 この可逆性の実証は、木下先生研究室で博士研究員を経験したのち、東大の生産技術研究所に着任して取り組みました。

「F₁モーターを逆向きに回転したら本当にATPは合成するのか?」

実際にやってみたATP合成



Rondelez et al. Nature 2005

F₁を逆回転してATPを合成する様子 (可逆性実証実験の模式図)

産学官との連携

という問いを検証するには、2つの技術課題がありました。1つはF₁モーターに外から力を加えて逆回りの回転トルクを与える技術、もう1つは合成されるATPを検出するシステムです。外部からトルクを与える方法は、磁気ピンセットという手法を開発して達成しました。しかし、2つ目の方は、はるかに難題でした。F₁モーターの1分子を逆回転すると、一回転あたり3個のATPが合成されることが予想されます。しかし、通常の分析化学で取り扱う量と比べると絶望的に少量です。化学で取り扱う単位であるモルの単位に換算してみましょう。1モルに含まれる分子数は「アボガド数」となり 6×10^{23} です。そのため、3個のATPとは、 $3 \div (6 \times 10^{23}) = 5 \times 10^{-24}$ となり、絶望的に少ない量です。

しかし、いろんな分析手法を考えると、一般に検出感度を決めるのは分子の絶対数ではなく「濃度」です。そこで、数少ないATPを検出するためにとても小さな体積のリアクターに閉じ込めることを考案しました。例えば実際に作ったのは $1.8 \mu\text{m}^3$ の立方体に相当するリアクターです。この体積は、バクテリアに匹敵します。計算上は、10Hzで60秒間逆回転すると、100%の可逆性があれば1,800個のATPが出来るはずですが、これを全てこの微小リアクターに閉じ込めれば、その濃度はマイクロモラ(μM)のレベルに達する計算です。これは検出可能な数字です。

微小なリアクターを作るには、どのような材料を使ったのでしょうか。

野地 作りは非常に単純です。PDMSと呼ばれるシリコンゴムの表面に、マイクロサイズの窪みを作っただけのものです。PDMSはマイクロ流路チップやマイクロ流体デバイスなどで汎用されている材料です。それを使って $1.8 \mu\text{m}^3$ の体積になるくぼみを作ったのです。

玩具のチョロQの原理でATP合成の仕組みに迫る

野地 そのリアクターの中に閉じ込めると、分子モーターの回転や逆回転がどうなるのか、目視でも面白い現象が確認出来ました。順回転は、ATPを分解しながら回転するわけですが、回転すればするほどリアクター中のATPの数(=濃度)が少なくなるので、次第に回転が遅くなっていきます。

映像で見て徐々に遅くなるのが分かります。ATPを消費していくので回転するエネルギーがなくなっていくわけですね。

野地 つまり、リアクター内部の濃度の変化は、F₁モーターの回転の速度の変化として測定する事が出来ることとなります。言い換えると、分子モーターの回転速度がATP量に呼応したセンサーになっているわけです。

こうした装置が揃い、いざ、モーターを逆回転させます。そうしてATPを合成した後、磁気ピンセットから解放されたF₁モーターの回転はどうなるのでしょうか。

答えは、リアクター中のATP濃

度が上昇するので、F₁モーターの回転速度は、逆反応の前の速度よりも上昇するのです。そのため、磁気ピンセットで逆回転させるたびに回転速度がそれ以前より上昇するのです。

これも実際に映像があります。想像した通り、ATP合成のためにモーターを逆回転させる「前」のモーターの回転よりも、一度逆回転させてATPを蓄えさせ、その後で回転している、つまりATPが蓄えられた「後」のモーターの回転の方が、勢いよく回っています。

いったんモーターが逆回転してATPを合成することを行くと、その後はモーターが勢いよく回転しています。

野地 これは、1970年代末に大ヒットした安価なミニカー「チョロQ」の原理です。後ろに引っ張って手を離すと前に進む、あのオモチャのチョロQです。チョロQは、進む方向とは反対方向にタイヤを回転させて力をためる、つまり回転を内部のエネルギーに変換して蓄え、それを解放すると勢いよく前に進みます。

全く同じように、リアクターに閉じ込めた後、磁気ピンセットで逆回転されたF₁モーターはATPを合成されます。その後、磁気ピンセットから解放されると、F₁モーターのそのATPを分解して勢いよく回る、そういうことです。これをはっきり示すことが出来ました。

しかも、速度変化から定量的にATP合成量を計測できます。逆回転の前後の回転速度から、逆回

転前後のATPの数を見積もることが出来ます。その差から、逆回転で何個のATPが合成できたのかを見積もることが出来ます。それを逆回転の数で割ることで1逆回転あたり何粒ATPが出来たのか、計測が出来ました。

この実験によって、「F₁モーターは、確かに逆回転されることによって効率的にATPを合成する」ことを明らかにしました。これが私の中では、ATPが合成されることの、世界で初めての科学的な実証だと思っています。また、世界的にもそのように評価をいただいています。

そのATP合成は、私たちの体中の細胞で行われていると思ってよいのでしょうか。

野地 はい。脳の細胞、指の細胞、肝臓の細胞、目の細胞など全ての各細胞にミトコンドリアがあります。例外として赤血球などごく少数がありますが、基本的には全ての細胞にミトコンドリアがたくさんいて、ATPを合成しています。

ですので、どこかで作ったエネルギーを運搬しているということではなく、全て必要なところでATPを合成しています。人間社会のエネルギー源である電気は、大規模な発電所で電気を作って各所に送っていますが、体はそうではなく、分散型の発電というイメージになります。

食事をすると、そのエネルギーを血液が体中に運搬していると思っていましたが、間違いなのですね。

産学官との連携

野地 運搬されているのは、エネルギーの原料となるグルコースです。それ自体がすぐにエネルギーを発生するわけではありません。グルコースをはじめとする食べ物に含まれる栄養分子は小腸から吸収され、血流に乗って各組織・各細胞に運ばれるのです。その後、各細胞の中でグルコースをはじめとする栄養分子が多段階の触媒反応を経て、二酸化炭素と水になります。その過程で獲得されたエネルギーが、先ほど申し上げたミトコンドリアの膜電圧となり、その後ATPになるのです。

ATP合成酵素の研究で使った装置を進化させたデジタルバイオアッセイ

野地 今話した、F₁モーター逆回転によるATP合成実験で用いた「微小リアクター技術」は、その後、私が新しい分析技術を作るきっかけにもなりました。

それがデジタルバイオアッセイです。「アッセイ」とは、検体の量その他を測定・評価するという意味です。「バイオアッセイ」とは、細胞など、生物材料を用いて生物学的な反応を評価する方法のことを言い、その新しい手法を開発することが

出来ました。つまり、このリアクター技術を利用すれば、F₁モーター以外の様々な酵素も1分子計測が出来るのではないかと考えたのです。2005年に発案し、様々な検証などを経て「デジタルバイオアッセイ」という名称を付け、現在では、色々な分野で応用しています。

一般的なバイオアッセイでは、目で見えるサイズのリアクター(試験管)で反応を行います。これに対して、私たちはとても小さなリアクターを多数用意し、その中に確率的に酵素分子を1分子単位で閉じ込めます。そして、各リアクター内部でアッセイを行うのです。酵素分子を反応によって蛍光を発する基質と一緒に微小リアクターに閉じ込めれば、酵素分子が生成するわずかな量の反応性物もリアクター内部で濃縮されることになり、十分に反応検出が可能となります。

簡単に言うと、今までの分析法で反応無しや未検出などとされていたものが、微量でも計測しやすくなります。実際に、ウイルスや癌の早期発見にも繋がる指標が、これまでよりも非常に高いレベルで発見できるようになっています。

次号「科学の峰々」では、引き続き野地 博行先生にお話を伺います。

生命の全てがエネルギーにするATP。
ATP合成酵素の分子モーター構造は
今では世界の教科書に掲載されています

