

## 工学博士柳田敏雄氏の「生物運動の分子機械の直接操作と観測」に対する授賞審査要旨

筋肉収縮はタンパク質分子ミオシンの重合体である太いフィラメントと相互作用しながら、タンパク質分子アクチンの重合体である細いフィラメントがミオシン分子上のATP（アデノシン三リン酸）の加水分解を伴いながら、すべり運動することによる。このすべり運動のメカニズムとして、ミオシン分子がその頭をアクチンフィラメントに結合しながら首を振るといふ考えが、もっともポピュラーであった。首振りとはATPの加水分解反応が直接カップルしていると思定されていた。

柳田敏雄氏は一九八五年、筋肉細胞からとり出したミオシンアクチン両フィラメントが交互に並ぶ系を用いた実験によって、ミオシン分子上のATP一分子の分解当たりアクチンフィラメントのすべる距離が、ミオシン首振り説などで期待されるよりもはるかに長いことを示した。この研究はすべりにおける化学反応と力学過程とのカップリングの仕方について従来認識されていなかった基本的問題を

を提起した。

莫大な数のタンパク質分子を含む溶液や細胞を対象としては、このカップリングの真相に迫ることは難しい。そこで柳田氏はすべりに必要かつ十分なミオシンアクチン両分子からなる最小構造単位——分子機械——を実験的に定義し、その分子機械の動作を直接観測することを旨とした。そのため同氏は水中でタンパク質フィラメント一本、さらにタンパク質分子一ケを見て捕まえて操作する技術、分子レベルでナノメートルの動き、ピコニュートンの力をミリ秒で計測する技術を次々に開発した。

柳田氏はまずアクチンフィラメントに機能を損なうことなく蛍光分子を吸着させ、太さ数ナノメートルのフィラメント一本の動きを光学顕微鏡で観察することを可能にした。そしてアクチンフィラメントの曲げ運動がATP分解を行うミオシン分子の頭との相互作用によって活性化されることを見出した。これが端緒となり、ミオシン分子をガラス板上にばらまき固定し、その上にアクチンフィラメントを結合し、ATPを加えて、フィラメントにすべり運動させる実験系が案出された。柳田氏はアクチンフィラメントの端を細い針の先端に接着し、そのフィラメントをミオシン分子の上のせ、すべり運動させ、針の曲げからすべり力を測定することに成功した。一九八八年のこの実験は、タンパク質フィラメントの直接操作、力

と動きの同時測定的第一步であった。同氏は針の先端の動きを精密に測定する装置を制作し、ミオシン分子一ヶ当たりすべりの力と動き、力発生のオンオフ時間を求めた。また同様の方法によってアクチンフィラメントの伸び、ねじれの弾性、フィラメントを切るに要する力を直接測定した。

次いで、柳田氏らは一分子イメージングを計画し、エバネッセント光を用いた光学顕微鏡システムを組み立て、一九九五年には水中の蛍光ラベルしたミオシン分子一ヶ、それに結合した蛍光性 ATP アナログ分子一ヶの直接観察を報告した。すなわち、ミオシン分子への ATP の結合と分解後解離が顕微鏡で追跡できるようになった。さらに、レーザートラップ法などの新しい技術を組み入れ、柳田氏らの研究はミオシン分子一ヶとアクチンフィラメント一本とを見ながら操作し、単位分子機械を構成し、すべりの力と動きを測定し、同時に ATP 分解を検出するところまで進んだ。実験結果は、ATP 分子一ヶの分解によるミオシン分子とアクチンフィラメントとの間の長距離のすべり、ATP 分解反応の特定のステップとすべり力発生が一対一にたたく結びついてはいないことを示した。すなわちこの分子機械の化学・力学カップリングがタイトではなく、ルースであることが証明された。

上記の研究と平行して柳田氏らは、もう一つのすべり運動系、タ

ンパク質分子キネシンとタンパク質分子重合体マイクロチューブルの組合せについても同様の研究を進め、マイクロチューブル上の一ヶのキネシン分子の動きの直接観察、ATP 分解と動きとのカップリングの解析などを行った。

以上の柳田氏の研究はここ十年余り、その発表の度ごとに世界の関係研究者を感嘆させ、その熱烈な注目を浴びてきた。同氏は分子機械のメカニズム研究の新しい道を拓き、一ヶの分子機械乃至一ヶのタンパク質分子の直接操作と観測という、研究の新しい流れを創ってきた。そしてついに生物運動の分子機械がルースカップリング型メカニズムをもつことを明らかにした。最近同氏の研究は生物系のみならず、物理・化学の関連分野において極めて高く評価されている。

#### List of Papers by Dr. Toshio Yanagida (selected)

1. Angles of nucleotides bound to cross-bridges in glycerinated muscle fiber at various concentrations of  $\epsilon$ -ATP,  $\epsilon$ -ADP, and  $\epsilon$ -AMPPNP detected by polarized fluorescence. T. Yanagida: *J. Mol. Biol.*, 146: 539-560 (1981).
2. Direct observation of motion of single F-actin filaments in the presence of myosin. T. Yanagida, M. Nakase, K. Nishiyama, and F. Oosawa: *Nature*, 307: 58-60 (1984).
3. Sliding distance of actin filament induced by a myosin cross-bridge

- during one ATP hydrolysis cycle. T. Yanagida, T. Arata, and F. Oosawa : *Nature*, *316*, 366-369 (1985).
4. Sliding movement of single actin filaments on one-headed myosin filaments. Y. Harada, A. Noguchi, A. Kishino, and T. Yanagida : *Nature*, *326*, 805-808 (1987).
  5. Direct observation of molecular motility by light microscopy. Y. Harada and T. Yanagida : *Cell Motility and Cytoskeleton*, *10*, 71-76 (1988).
  6. Force measurements by micromanipulation of a single actin filament by glass needle. A. Kishino and T. Yanagida : *Nature*, *334*, 74-76 (1988).
  7. Mechanochemical coupling in actomyosin energy transduction studied by in vitro movement assay. Y. Harada, K. Sakurada, T. Aoki, D. Thomas, and T. Yanagida : *J. Mol. Biol.*, *216*, 49-68 (1990).
  8. Loose coupling between chemical and mechanical reactions in actomyosin energy transduction. T. Yanagida : *Adv. in Biophys.*, *26*, 75-93 (1990).
  9. Subpiconewton force fluctuations of actomyosin in vitro. A. Ishijima, T. Doi, K. Sakurada, and T. Yanagida : *Nature*, *352*, 301-306 (1991).
  10. Nano-manipulation of actomyosin molecular motors in vitro : a new working principle. T. Yanagida, Y. Harada, and A. Ishijima : *Trends in Biochemical Sciences*, *18*, 319-324 (1993).
  11. Single molecule analysis of the actomyosin motor using nano-manipulation. A. Ishijima, Y. Harada, H. Kojima, T. Funatsu, H. Higuchi, and T. Yanagida : *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, *199*, 1057-1063 (1994).
  12. Movement of single myosin filaments and myosin step size on an actin filament suspended in solution by a laser trap. K. Saito, T. Aoki, and T. Yanagida : *Biophys. J.*, *66*, 769-777 (1994).
  13. Direct measurement of stiffness of single actin filaments with and without tropomyosin by in vitro manipulation. H. Kojima, A. Ishijima, and T. Yanagida : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, *91*, 12962-12966 (1994).
  14. Imaging of single fluorescent molecules and individual ATP turnovers by single myosin molecules in aqueous solutions. T. Funatsu, Y. Harada, M. Tokunaga, K. Saito, and T. Yanagida : *Nature*, *374*, 555-559 (1995).
  15. Multiple and single molecule analysis of the actomyosin motor by nanometer-piconewton manipulation with a microneedle : unitary steps and forces. A. Ishijima, H. Kojima, H. Higuchi, Y. Harada, T. Funatsu, and T. Yanagida : *Biophys. J.*, *70*, 383-400 (1996).
  16. Direct observation of single kinesin molecules moving along microtubules. R. Vale, T. Funatsu, D. Pierce, L. Romberg, Y. Harada, and T. Yanagida. *Nature*, *380*, 451-453 (1996).
  17. Torsional rigidity of single actin filaments and actin-actin bond breaking force under torsion measured directly by in vitro manipulation. Y. Tsuda, N. Yasutake, A. Ishijima, and T. Yanagida : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, *93*, 12937-12947 (1996).
  18. Kinetics of force generation by single kinesin molecules activated by laser photolysis of caged ATP. H. Higuchi, E. Muto, Y. Inoue, and T. Yanagida : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, *94*, 4395-4400 (1997).
  19. Simultaneous observation of individual ATPase and mechanical events by a single myosin molecule during interaction with actin.

A. Ishijima, H. Kojima, T. Funatsu, M. Tokunaga, H. Higuchi, H. Tanaka, and T. Yanagida : Cell, 92, 161-171 (1998).

神学博士・博士（文学）関根清三氏の

『旧約における超越と象徴——解釈学的

経験の系譜』に対する授賞審査要旨

本書は、「超越」の象徴として旧約聖書（以下、旧約と略称）のテキストを読解する解釈学的試みであって、主題的に検討されるテキストは、順次、十戒、コーヘレス、サムエル記下十二章と詩篇五十一、アダム神話、および第二イザヤ書である。

ここで、「超越」という語によって指示されているのは、キリスト教の伝統の中にある人たちによって一般に「神」と呼ばれている存在である。だが著者は、この世の時空を超越した絶対的存在が、ともすると客観的実体であるかのように固定化され、迷信の対象や、排他的狂信の源とされてきた事態に堪がみて、自らの論議においては従来の伝統的呼称を避け、「超越」という語を一貫して使用している（ただし、旧約テキストからの引用に関しては、この限りではない）。

著者の目的は、テキストの中に現れる多義的な「象徴」の解釈を通して、それが指示している隠れた「超越」の現実性を自らの解釈