



東北大学

2015年 4月 27日

報道機関 各位

東北大学多元物質科学研究所

カーボンナノチューブ 1本上で生体分子活性制御に成功

・細胞や生体分子の活性を局所的に操る新しい「ナノヒーター」を開発・

<概要>

東北大学多元物質科学研究所・井上裕一助教と石島秋彦教授らは、カーボンナノチューブ 1本上で生体分子モーターの運動活性を観察し、レーザー照射によって運動速度を制御する新技術を開発しました。本研究の成果は、将来的に生体分子機能メカニズムの解明や、医学的応用など汎用的な波及効果が期待されます。

本成果は米国科学誌「ACS Nano」において、2015年4月28日（米国東部時間）に公開されます。それに先立ち、速報版は既に公開されています。

<背景>

カーボンナノチューブは、炭素原子からなる筒状の物質であり、ナノメートルサイズの微小形状だけでなく、導電性や弾性など優れた特性を持っています。その中でも熱伝導性は特出しており、金や銅より高い熱伝導率が報告されています。このためカーボンナノチューブは、生命科学分野にも応用され始めており、がん細胞の90°C以上のレーザー加熱による死滅なども報告されています。したがって、もっと細やかに細胞を熱制御できれば、例えば温度を時間的に調整できれば、細胞を不可逆的に死滅させるだけでなく、その前に活性化したり、活性を段階的に変化させるなど、活性操作が期待されます。さらには、カーボンナノチューブ 1本の小さなサイズで熱制御できれば、細胞内の局所部位あるいは生体分子 1個レベルまで活性を制御できる、新たな「ナノヒーター」となることが期待されます。

<研究の内容>

本研究では、カーボンナノチューブ 1本を新しいナノヒーターとして利用することを目指して、1) 生体分子の生きた活性をカーボンナノチューブ 1本上で検出することと、2) 近赤外レーザーを局所的かつ断続的にカーボンナノチューブに照射し、生体分子活性を制御することを目的に実験を行いました。

まず、生体分子として活性を計測しやすいモータータンパクを利用することにしました(図 1A)。ウサギ骨格筋から精製したミオシンは、筋収縮を駆動させるモータータンパクであり、ATP加水分解のエネルギーを利用して、アクチンフィラメントを動かします。このミオシンをカーボンナノチューブ上に失活しないように吸着させ、カーボンナノチューブ自体もガラス上に固定します。暗視野像の散乱強度から、カーボンナノチューブが 1本であることを確認した後、ATP と蛍光ラベルしたアクチンフィラメントを与えると、ミオシンラベルしたカーボンナノチューブに沿ってアクチンフィラメントが滑り運動するのが蛍光観察されました。このときの滑り速度は、従来報告と同等であったため、正常なミオシンモーター活性をカーボンナノチューブ上で観察できたと言えます。

次に、滑り運動中に、カーボンナノチューブの片端だけを、レーザー照射によって加熱します(図

1B)。レーザーは、水やタンパク質に影響を与えず、カーボンナノチューブだけを加熱することが出来る近赤外レーザーを用いました。カーボンナノチューブ端の熱は、熱伝導率の違いから、カーボンナノチューブおよびその近傍のタンパクだけを局所的に加熱することが予想されます。実際に蛍光顕微鏡下で実験してみると、アクチンフィラメントがカーボンナノチューブに沿って滑り運動する速度が、レーザー照射時だけ高速化することに成功しました (図 1B)。速度上昇から見積もられたミオシンの温度上昇は平均で 12 度でしたが(2.7mW 照射時)、よく見るとカーボンナノチューブ端からの距離から離れるほど、温度上昇が小さくなっていました。この温度分布を熱伝導近似計算で解析することによって、使用した多層カーボンナノチューブの熱伝導率を見積もることができました。従来、カーボンナノチューブの熱伝導率は、真空中での実験や分子動力学法計算からの報告に限られていましたが、水溶液中における報告は世界で初めてです。

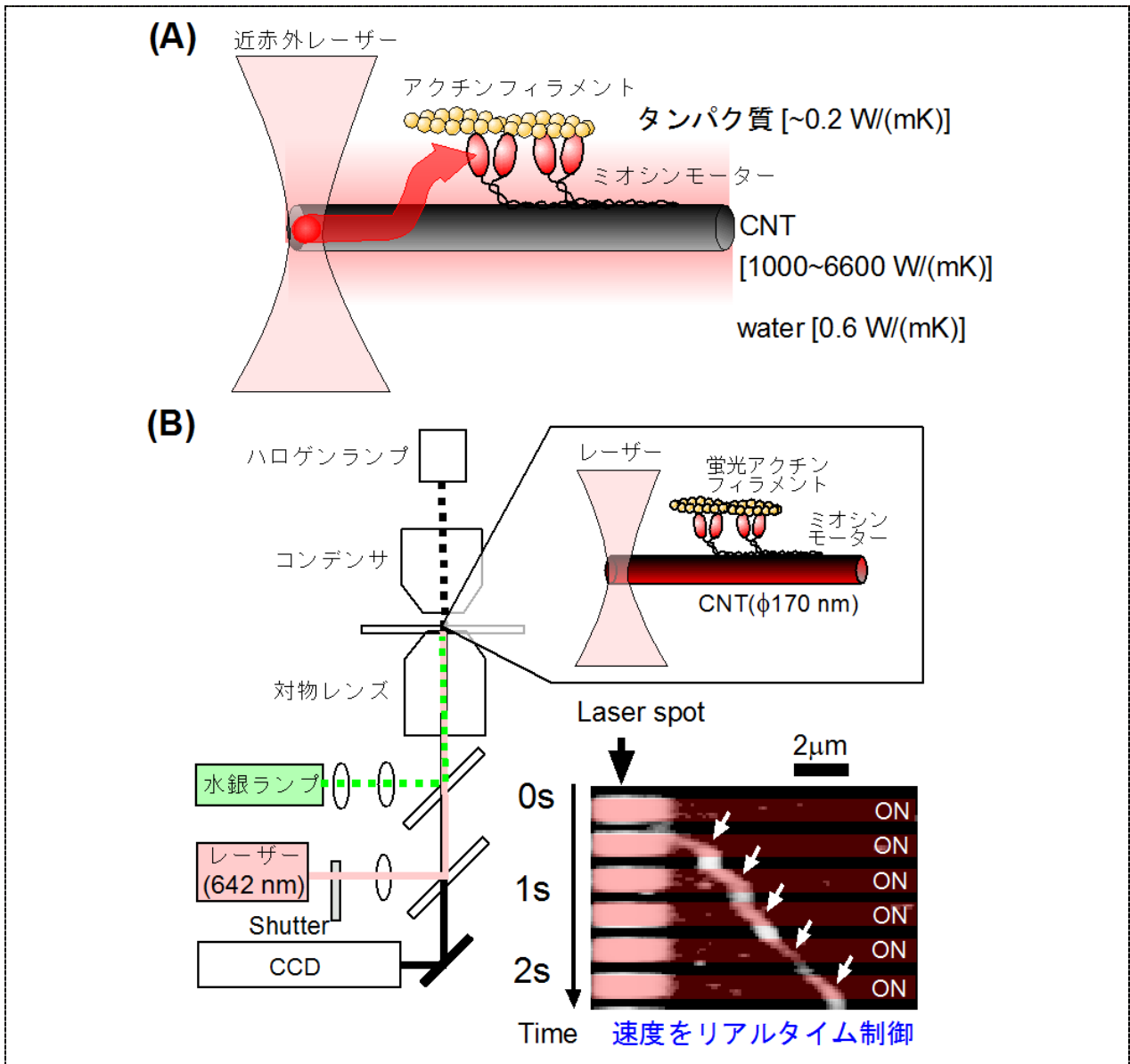


図 1 カーボンナノチューブ 1 本上におけるミオシンモーター活性の制御。

(A) 実験の概念図。カーボンナノチューブ 1 本を水中で観察し、カーボンナノチューブの片端だけを近赤外レーザーで照射すると、高い熱伝導率によって、カーボンナノチューブとその近傍の水やタンパクだけを局所的に加熱することができます。(B) 計測システムの概要と計測結果。蛍光観察と暗視野像観察のための顕微鏡に、局所加熱用の近赤外レーザーを導入しました (左)。この計測システムを用いて、カーボンナノチューブ 1 本上でミオシンによるアクチンフィラメントの滑り運動を観察しました (右上)。滑り運動中に近赤外レーザーを 0.2 秒照射すると、照射時だけ運動が繰り返し加速されるのが観察されました (右下)。このようにミオシンモーターの運動活性をリアルタイムで制御することができました。

<今後の展望>

以上のように、カーボンナノチューブ 1 本上で生体分子モーター活性を計測しました。さらには局所的近赤外レーザー照射によって、モーター活性を可逆的に制御することに成功しました。今回は、ミオシンモーターに限ったナノヒーターでしたが、他のモーター分子やモーター以外の多くのタンパク質活性制御に応用できます。将来的には、より細く微小なカーボンナノチューブなどを用いて、さらに局所的な熱制御を行うことができれば、細胞内の狙った分子 1 個だけの生きた活性を自由自在に操ることが予見され、生体分子機能メカニズムの解明や、医学的応用など汎用的な波及効果が期待されます。

<用語解説>

多層カーボンナノチューブ

炭素原子からなるカーボンシート 1 層が筒状構造になった物質が単層カーボンナノチューブと呼ばれるのに対して、多くのカーボンシートが筒状構造になった物質は、多層カーボンナノチューブと呼ばれます。単層カーボンナノチューブが直径 1~2 nm と細いのに対して、多層カーボンナノチューブは、太さや、層の数、層密度などが作成条件によって異なりますので、物性的特性も多様になっています。

熱伝導率

熱が物質の中をどれだけよく伝わるかを示す物性値を熱伝導率と呼びます。具体的には、熱伝導において、熱の流れに垂直な単位面積を通過して単位時間に流れる熱量を、単位長さあたりの温度差(温度勾配)で割った値として計算されます。熱伝導率は温度によって変化しますが、室温の場合、水の熱伝導率 $0.6 \text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ に対して、金属は金 $320 \text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ 、銅 $398 \text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ と大きいため、金属は水より 500 倍以上熱を伝えやすいこととなります。カーボンナノチューブは、金属よりさらに大きな熱伝導率を持ちますが、その熱伝導率は長さや直径の大きさでも変化することが報告されています。

生体分子モーター

生体内のタンパクの中には、化学的エネルギー(ATP やイオンの流れ)を利用して、力学的変位や回転角度に変換するモーターとして機能するものが数多く報告されており、総称として生体分子モーターと呼ばれています。生体分子モーターの中で、最も古く 1860 年代から研究されているのが、筋収縮を駆動するモーターであるミオシンです。

【掲載誌情報】

雑誌名: ACS Nano

論文タイトル: Single Carbon Nanotube-Based Reversible Regulation of Biological Motor Activity

著者: Yuichi Inoue, Mitsunori Nagata, Hiroshi Matsutaka, Takeru Okada, Masaaki K. Sato, and Akihiko Ishijima

(お問い合わせ先)

大阪大学大学院生命機能研究科 教授

(併任: 東北大学多元物質科学研究所 教授)

石島 秋彦 (イシジマ アキヒコ・本研究の責任著者になります)

TEL: 06-6879-4429

E-mail: ishijima@fbs.osaka-u.ac.jp

東北大学多元物質科学研究所 助教

井上 裕一 (イノウエ ユウイチ)

TEL: 022-217-5804

E-mail: inoue@tagen.tohoku.ac.jp