

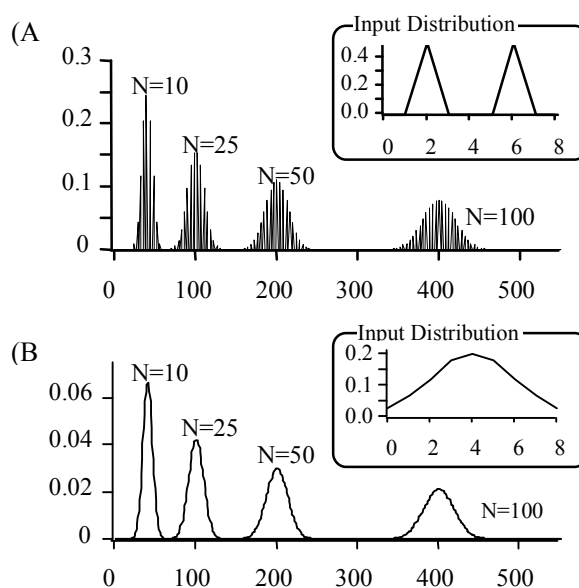
生体高分子の観察と操作

豊橋技術科学大学エコロジー工学系 桂 進司

最近の分子生物学、ゲノム工学の発展により、個々の遺伝子、タンパク質が個体の形成、多様性にどのような役割を果たしているのかが明らかになりつつある。しかし、従来の分子生物学では数百万個以上の分子の平均的な挙動が得られているだけであり、個々の分子の本当の挙動、そして反応の素過程がどのようなものであるかは必ずしも明らかになっていない。

従来の分子生物学の観測の対象である数百万以上の分子の和の分布は統計学の基本的な定理である中心極限定理により正規分布になることが知られている。図は同一の標準偏差を持つが全く性質の違う2つの分布についてそれぞれの分布を複数集めた場合に、集めた分布がどのようなのかを数値計算により求めたものである。この計算に用いた分布は共に平均値=4、標準偏差=2であるが、(A)は2と6のみの値を取りそれぞれの確率が0.5である分布、(B)はほぼ正規分布である分布であり、平均値、標準偏差を除けばまったく異なった分布を想定している。この2つの計算結果を比較すると明らかにように、たった100個の分布を集めただけでも（このことは100分子の集団を観察したことに相当する）、この2つの分布は極めて似た分布を取り、通常の観測ならば観測誤差のために、この2つの分布を識別することは困難であると考えられる。このように、たった数百分子の分子集団であっても、集団として解析した場合には素過程のレベルではまったく異なった分布を持つものを観測結果から識別することは不可能であり、平均的な挙動の情報のみが得られることになる。

しかし、近年の蛍光標識技術、計測技術の進歩によって1分子レベルでのDNA、タンパク質の分子の振舞いを明らかにすることが可能になってきている。この技術を用いて、生体分子1分子を対象とした計測を行うことにより、平均値ではない個々の分子の状況を計測することが可能になることが期待される。とりわけDNA分子を対象とした場合には、1分子レベルでの転写・複製反応の動態の解析などの分野で新しい知見が得られるものと期待される。しかし、DNA分子は水溶液中でブラウン運動により極めて激しく運動しているために、DNA-タンパク質相互作用を明らかにするためには、変動が激しいDNA分子の形態を操作する技術が重要となる。例えば、長さが16.5 μm にもおよぶ λ ファージDNAであっても、力がかかわっていない状態ではわずか1 μm 程度の輝点として観測されてしまい、光学顕微鏡を用いてその局所構造を観測することは不可能である。そこで、DNA1分子の末端を選択的に固定し、形態を制御する技術を開発し、可視化技術と組み合わせて、 λ エキソヌクレアーゼの挙動を解析したので一例として紹介したい。



同一の標準偏差を持つ確率分布の和の分布の計算例

各計算結果の右上に元の確率分布を示し、計算結果中に示されているNは和をとった分布の数を示している