

論文内容の要旨

Rotatory Molecular Motor
and
Its Energy Efficiency
(回転分子モーターとエネルギー効率)

三木 弘史

ゆらぎと系の対称性に関する関係のひとつの興味深い例として、ATP 合成酵素の F_0 と呼ばれる部分のダイナミクスを記述していると考えられるモデルについて考察を行った。図 1 のように、 F_0 は生体膜に埋め込まれたタンパク質複合体で、 c サブユニットが集まって構成された環 (以下、 c 環と記す) の回転によってそのはたらきを行う。 F_0 はモーターおよびポンプとしてはたらくことが知られており、モータープロセスにおいては水素イオンが膜をはさんだその濃度の差によって流れるエネルギーを c 環の回転エネルギーに変換し、ポンププロセスにおいては、逆に外部 (F_1 、図 1 参照) からの力によって c 環の回転が駆動され、水素イオンを濃度勾配に逆らって膜の外側にくみ出す。すなわち、 c 環の回転という力学的なエネルギーと、水素イオンのチャンネル通過に伴う化学エネルギーを交換するはたらきをもっている。

このようなはたらきを、以下に述べるようなモデルによって記述する。 c 環を構成する c サブユニットは c 環の表面に水素イオンの結合するサイトを 1 個もっており、そのサイトは膜のどちらの表面からもほぼ等距離のところにある。水素イオンの通るチャンネルは、 a サブユニットと c 環の境界部分であり、そこには 2 つのサブユニットが入っている。一方は膜の外側から、もう一方は膜の内側からの水素イオンの経路がある (図 1 参照)。 c 環は周りの分子との衝突により拡散運動し、また外力によって図 1 において左方向へ回される。その運動はこのチャンネル内部の c サブユニットの水素イオン結合サイトの状態—水素イオンの結合の有無—によって制限される。水素イオンが結合していないときはサイトがイオン化による化学的な理由、もしくは構造上の理由によって c サブユニットの運動がチャンネルの内部のみに限定される。一方、すなわち、水素イオンがサイトに結合しているとき、その c サブユニットの運動はチャンネルの内部に限定されない。膜の内部と外部の

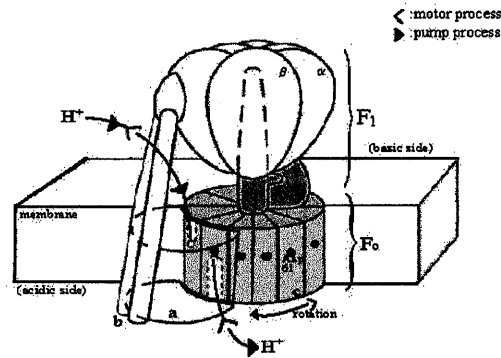


図 1: ATP 合成酵素。アルファベットで表された部分が F_0 を、ギリシャ文字で表された部分が F_1 をそれぞれ形成する。水素イオンは a と c 環の境界を通り、影のついた部分が回転することでそのはたらきを行う。図において膜の上部が膜の内部を、下部が外部を表す。水素イオン濃度は常に外部のほうが高くなるよう保たれている。モーターにおいては c 環は図で右方向へ、ポンプでは左へ回転する。

水素イオン濃度は異なるので、チャンネル内右側のサイトと左側のサイトの水素イオンの結合もしくは解離速度定数はおのおの異なっており、それは平衡系における詳細釣り合を破っている。膜の外側の水素イオン濃度は内側のそれよりも高く、右のサイトに水素イオンが結合している確率のほうが高いため、 c 環は平均で右に回ることができる。モーターとポンプのきりかえは、 c 環に与えられる有効な外力の変化によるものであると考えた。言いかえると、モーターに対しては外力は負荷となり、ポンプに対しては駆動力としてはたらく。拡散による運動が外力に打ち勝つときモーター、外力が拡散より強いときポンプである。モーターとしてはたらくとき、これは時間、空間の反転非対称性を利用して、方向性のないゆらぎから平均して正味の方向を持つ運動を取り出す、いわゆるブラウンモーターの一種である。また、ポンプとしてはたらく場合、そのゆらぎ、拡散運動によってその有効なはたらきが乱されることになり、どのように有効に方向を持った運動を利用するかが問われることになる。

このモデルにおいては、同じエネルギー入力モーターでは水素イオンの通過によるエネルギー、ポンプでは外力による回転エネルギーであっても、他の条件に依存して、出力が変化しうる。筆者はその条件として具体的に、前述の化学反応速度と、対流-拡散系の緩和時間の逆数との大小関係が系の物理量のふるまいに大きな影響を及ぼすことを見出した。チャンネル内のサイトの transition rate を k_j^i ($i=R, L; j=in, out$) と表す。たとえば、 k_{in}^R は、

右側のサイトに水素イオンがついていないとき、おおよそ $(k_{in}^R)^{-1}$ ていどの時間で膜の外側から水素イオンが結合することを意味する。また、緩和時間 T_{relax} は、系の拡散係数 D 、粘性係数 γ (この2つは、アインシュタインの関係式 $D = \gamma k_B T$ をみたく; k_B はボルツマン定数、 T は系の温度)、および外力 τ を用いて、 $T_{relax} = D/(\gamma\tau)^2$ とあらわされ、 c サブユニットがチャンネルの境界をまたいで動くときの特徴的な時間をあたえている。したがって、これらの大小関係は、 c サブユニットのチャンネルの境界をまたいでの運動が水素イオンの結合、解離によって制御されることを示しており、この調整によってエネルギー変換のロスをもたらす過程を抑えることが可能であると考えられる。いくつかの物理量のこの大小関係の変化への依存性、とくに、モデルのエネルギー変換効率、すなわちエネルギーの出力/入力の高くなるための条件について重点を置いて考察した。

モータープロセスにおいては、エネルギー効率は実際に外力に逆らって移動するのに費されるエネルギーを、水素イオン1個通過するときのエネルギーと通過の個数との積でわったもので定義する。このプロセスにおいてもっともエネルギー効率が高くなる時、これらの量が満たすべき不等式は

$$k_{out}^L > T_{relax}^{-1} > k_{out}^R > k_{in}^R > k_{in}^L \quad (1)$$

である。いくつかの transition rates の相互の不等式は、膜の内外的水素イオンの濃度の差や、生体において妥当と思われる条件などによりあらかじめ決まる。不等式 $k_{out}^L > T_{relax}^{-1}$ は、外力によって c 環が左方向に押し流されないために必要な条件であると解釈される。水素イオンの流れと生み出される回転は必ずしもタイトに結合しておらず、回転を生み出すことなく水素イオンがチャンネルを通り抜けてしまうという形でエネルギー変換のロスが生じうる。不等式 $k_{out}^R > k_{in}^R$ はこのエネルギーロスを抑える役割をもつ。

いっぽう、ポンププロセスに関しても同様の議論を行うことができる。こちらのプロセスにおける効率は、モーターの場合とは逆に、水素イオンが濃度勾配に逆らってチャンネルを通るのに必要なエネルギーの総量を外力によってあたえられた c 環の回転のエネルギーでわることで与えられる。エネルギー効率が高くなるために要求される不等式は、

$$T_{relax}^{-1} \gtrsim k_{out}^L > T_{load}^{-1} > k_{out}^R > k_{in}^R > k_{in}^L \quad (2)$$

である。 T_{load} はもうひとつの力学的なプロセスに関する量で、外力によって c サブユニットがチャンネルの境界を越えて動くときの特徴的な時間を表す。ポンププロセスでは、有効なエネルギー変換を妨げる2つのプロセスがある。ひとつは、水素イオンのポンプを行わずに c 環が空転することであり、もうひとつは c 環が外力によってポンプとしての方向に回転しているにもかかわらず、拡散運動を利用して水素イオンが濃度勾配に沿ってチャンネルを通過する逆流現象である。不等式 $k_{out}^L > T_{load}^{-1}$ は第1のプロセスを、不等式

$T_{\text{relax}}^{-1} \sim k_{\text{out}}^L$ と $k_{\text{out}}^R > k_{\text{in}}^R$ は第2のプロセスをそれぞれ抑える意味をもつ。また、ポンププロセスにおいて外力の変化について効率がどう変化するか調べたところ、ある有限の値にたいして最大値をとることがわかった。

2つのプロセスに対して導かれた不等式を比較すると、要求される反応速度相互の大小関係は一致している。また、外力が変わることによって両方の不等式を満たすことが可能であることがわかった。この意味で、導かれた2つの条件は矛盾していない。

このような異なる種類の特性時間の関係によって系のふるまいが変化することは、系の詳細によらない普遍的なものであり、他のブラウンモーター系においても同様の性質が成り立つものと考えられる。