

# Single-molecule nonequilibrium energetics of a molecular-motor F<sub>1</sub>-ATPase

中央大学 理工学部 鳥谷部 祥一<sup>1</sup>, 宗行 英朗<sup>2</sup>

分子モーターは、化学エネルギーを力学的な運動に変換するナノスケールの化学エンジンである。したがって、分子モーターの動作原理を理解するためには、反応スキームだけでなく、そのエネルギー論を議論することが重要である。我々は、回転分子モーターである F<sub>1</sub>-ATPase の回転自由度での揺動散逸定理の破れを測定し、Harada-Sasa 等式を用いることで、プローブの回転自由度を通して散逸する熱を見積もった。

## 1 F<sub>1</sub>-ATPase

F<sub>1</sub>-ATPase (以下, F<sub>1</sub> モーター, 図 1a) は回転分子モーターであり, ATP を加水分解しながら, 中心の  $\gamma$  シャフトが一方方向に回転する [1]. F<sub>1</sub> モーターの固定子である  $\alpha$  サブユニットと  $\beta$  サブユニットをガラス表面に固定し,  $\gamma$  シャフトに大きなプローブをつけることで, その回転を顕微鏡下で可視化することが可能である. また, 磁気ピンセットや回転電場法 [2] を用いることで, 力学的に制御することも可能である.

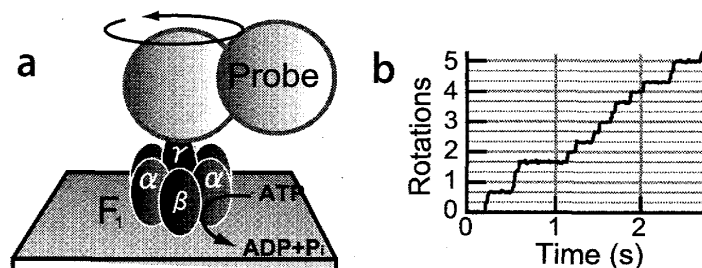


図 1: a, F<sub>1</sub>-ATPase の  $\alpha_3\beta_3\gamma$  部分複合体とプローブ粒子 (直径 300 nm のポリスチレン 2 個粒子). b, 低濃度 ATP 存在下での回転トラジェクトリ. ATP を加水分解しながら,  $\gamma$  シャフトが一方方向に回転する. 1つの ATP を加水分解することで, 120° のステップ回転する. 溶液条件: 0.4  $\mu$ M ATP, 0.4  $\mu$ M ADP, 1 mM P<sub>i</sub>.

## 2 Stochastic Energetics と Harada-Sasa 等式

F<sub>1</sub> モーターに付けたプローブのような微小コロイド粒子の挙動は, (overdamped) Langevin 方程式で記述できることが分かっている. Sekimoto によれば, Langevin 方程式系で粒子から熱浴

<sup>1</sup>E-mail: toyabe@phys.chuo-u.ac.jp

<sup>2</sup>E-mail: emuneyuk@phys.chuo-u.ac.jp

へ散逸する熱は単位時間あたり  $\langle J \rangle = \langle [\Gamma \dot{x} - \xi(t)] \dot{x}(t) \rangle$  と書ける [3]. ここで,  $\Gamma$  は回転摩擦係数,  $\xi(t)$  は熱揺動力である. しかし,  $\xi(t)$  を測定することはできないため, 実験で  $\langle J \rangle$  を得ることは困難である. 最近, Harada と Sasa は, 熱散逸を実験で得られる量から計算可能な等式を導いた [4]:

$$\langle J \rangle = \Gamma v_s^2 + \Gamma \int_{-\infty}^{\infty} df [\tilde{C}(f) - 2k_B T \tilde{R}'(f)]. \quad (1)$$

ここで,  $v_s$  は平均速度,  $\tilde{C}(f)$  は周波数  $f$  での速度揺らぎ (速度の自己相関関数の Fourier 変換),  $\tilde{R}'(f)$  は微小外力に対する速度の線形周波数応答関数の実部である. 平衡状態近傍では, 揺動散逸定理が成り立ち  $\tilde{C}(f) = 2k_B T \tilde{R}'(f)$  となるため, (1) の積分はゼロとなる. このように, Harada-Sasa 等式は, 熱散逸率を揺動散逸定理の破れと結びつけるという非常に興味深い等式となっている. この等式を用いると, 興味のある自由度での速度揺らぎと応答関数を測定することで, その自由度での散逸のみを得ることができる.

### 3 揺動散逸定理の破れの測定

回転電場法 [2] を応用し,  $F_1$  モーターのプロープ粒子に  $\sin$  状の周期的トルクを与え, 回転速度の周波数応答を測定した. これを, トルクなしでの速度揺らぎと比較したのが, 図 2 である. 高周波領域では揺動散逸定理が成り立つが, 低周波領域では明らかな破れが生じた. これは, ステップ状の回転運動により, 低周波領域で非平衡状態となっていることを示している.

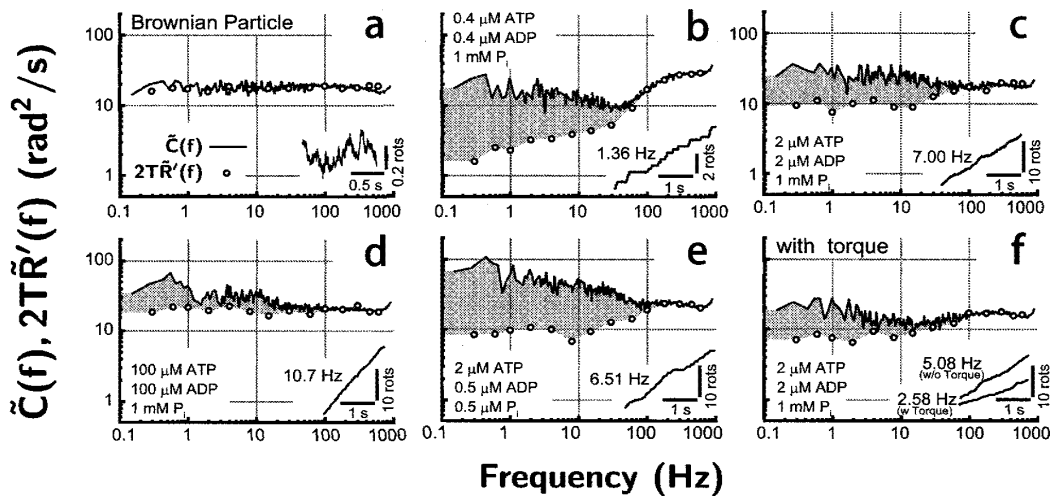


図 2: 揺動散逸定理の破れ. (実線)  $\tilde{C}(f)$ . (○)  $\tilde{R}'(f)$ . a は, ガラスに非特異的に吸着した回転ブラウン粒子で測定した結果であり, 揺動散逸定理が成り立っていることが分かる. f は, 回転の逆方向に一定のトルクをかけた状態での結果である.

### 4 熱散逸量の見積もり

$\tilde{C}(f)$  と  $\tilde{R}'(f)$  で囲まれた領域 (図 2 の灰色で示した領域) の面積の 2 倍が (1) の積分に対応する. (1) を用いて熱散逸を見積もったのが図 3 である. 縦軸は, 単位時間あたりの散逸量である  $\langle J \rangle$

を単位時間あたりの ATP 消費量  $3v_s$  で割った値をプロットした。その結果、1ATP の加水分解で生じる自由エネルギー差と 1 ステップあたりの回転自由度での散逸量が、広い条件で等しいことが分かった。これは、100%に近い効率で、 $F_1$  モーターは加水分解で得られた自由エネルギー差を回転運動に変換していることを示唆している（詳細な議論については [5] を参照）。

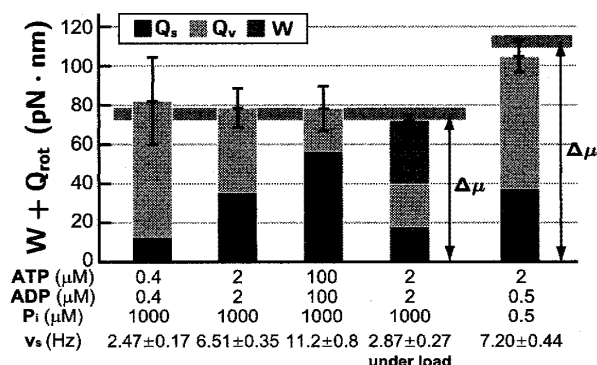


図 3: Harada-Sasa 等式 (1) を用いて見積もった回転自由度から散逸する 1ATP あたりの散逸量。  $\Delta\mu$  は、1ATP の加水分解に伴う自由エネルギー差。  $Q_s \equiv \Gamma v_s^2 / 3v_s$ ,  $Q_v \equiv \Gamma \int_{-\infty}^{\infty} df [\tilde{C}(f) - 2k_B T \tilde{R}'(f)] / 3v_s$ .  $W$  は外部トルクに対する  $120^\circ$  回転あたりの仕事である。

## 5 まとめ

回転電場法 [2] と Harada-Sasa 等式 [4] を用いることで、 $F_1$  モーターの回転自由度から散逸する熱を測定することに成功した [5]。1 分子実験技術の発達により、分子モーターの化学力学共役の反応スキームは非常によく分かってきている。しかし、分子モーターはあくまでも化学エンジンであり、エナジェティクスに関する議論も不可欠である。本研究で示したように、昨今の非平衡物理学の成果を応用することで、分子モーターのエナジェティクスの理解が急速に進むと期待する。

本研究は、工藤成史氏、中山隆宏氏、岡本哲明氏、竹谷寛司氏との共同研究である。本研究について助言をいただきました佐野雅己氏、原田崇広氏、関本謙氏、木下一彦氏、Felix Ritort 氏に感謝します。

- [1] J. P. Abrahams *et al.*, Nature **370** (1994), 621, H. Noji, R. Yasuda, *et al.*, Nature **386** (1997), 299.
- [2] T. Watanabe-Nakayama *et al.*, Biochem. Biophys. Res. Commun. **366** (2008), 951.
- [3] K. Sekimoto, J. Phys. Soc. Jpn. **66** (1997), 1234, K. Sekimoto, “*Stochastic Energetics (Lecture Notes in Physics)*” (Springer, Berlin, 2010)
- [4] T. Harada and S.-i. Sasa, Phys. Rev. Lett. **95** (2005), 130602, S. Toyabe *et al.*, Phys. Rev. E **75** (2007), 011122, S. Toyabe and M. Sano, Phys. Rev. E **77** (2008), 041403.
- [5] S. Toyabe *et al.*, Phys. Rev. Lett. **104** (2010), 198103.