

バクテリア鞭毛モーターのモデル

三井利夫*

(2002 年 7 月 23 日受理)

1. まえおき	155
2. モデルの基本	155
2.1 鞭毛モーターの基本構造	
2.2 モデルの満たすべき条件	
2.3 考え方の基本	
2.4 膜中のプロトンのつくる電場とモットの変形	
2.5 基本の仮定	
3. モデルの定式化	161
3.1 剪断応力の伝播	
3.2 粘弾性流体と Maxwell 模型	
3.3 鞭毛モーターの回路模型	
4. 鞭毛回転の角速度	164
4.1 粘性の大きい場合	
4.2 粘性の小さい場合	
5. 実験データの説明と議論	166
5.1 回転速度の関数としてのトルク	
5.2 温度の効果	
5.3 H_2O を D_2O で置き換える効果	
5.4 エネルギー効率	
5.5 ATP 合成系について	
6. まとめ	173
文献	174

*〒665-0875 宝塚市 中筋山手 3-6-24

1. まえおき

筋収縮の理論についての夏の学校講演のテキストが本誌に印刷されたところ [1]、読んで意見を寄せて下さった方もあり、生体運動のもう一つの問題であるバクテリアの運動や ATP 合成の機構について考えたことも述べ、御批判をあおぐことにする。議論はかなり物性物理よりのものになる。読者として生物物理学者と物性物理学者を想定したので、それぞれにとって論述の一部が初等的になることを諒承されたい。

大腸菌などのバクテリアは鞭毛を回転させて泳ぐ、また ATP 合成は γ 蛋白分子の回転と関係している。これらの回転は細胞膜を通してのプロトンの流れによって起る。鞭毛については例えば解説[2, 3, 4]、ATP 合成については例えば[2, 5]などを参照されたい。Berg [4] は鞭毛回転機構のモデルの満たすべき条件を挙げている（それについては 2.2 節でまとめて述べる）。いろいろのモデルが提案されているにもかかわらず、その要件を満たすモデルはまだない[4]。本稿の目的はその要件を満たすモデルを提案することである。鞭毛の議論の後で ATP 合成についても触れる。

2. モデルの基本

2.1 鞭毛モーターの基本構造

細胞膜を通して流れ込むプロトンを使って鞭毛を回す仕組みは鞭毛モーターと呼ばれる。図 1 には鞭毛モーターの構造を単純化して示す。(a)は上面図、(b)は断面図である。全体の直径は約 45 nm くらいで、これが厚さ平均 7 nm くらいの細胞膜の中に埋め込まれている。外側にある固定子は膜に固定されており、12 個の Mot 複合体 (Mot A+Mot B、以下でモットと呼ぶ) からなる。各モットにはプロトンが通るチャンネルが 1 個ある。チャンネルが膜に垂直かどうかははっきりしないようであるが、図(b)には垂直に描いた。チャンネルの構造については 2.5 節で幾つかの仮定をおく。回転子の中央から細胞外にらせん状の鞭毛が生えており、バクテリアはこの鞭毛を回して運動する。鞭毛は外液の粘度に依存して 10 Hz とか 100 Hz といった速度で回る。回転子(rotor)と固定子(stator)の間の層を RS 層と呼ぶことにする。図に示すように、回転子の中心に座標原点 O を置き、一つのチャンネルの中心を通るように x 軸をとり、回転軸を z 軸とする。これらに垂直に y 軸をとる。

2.2 モデルの満たすべき要件

Berg [4]の挙げた鞭毛モーターのモデルが説明しなくてはならない観測事実は次のようなものである。

- (1) 室温では、鞭毛回転の速度 0 から約 200 Hz にかけてトルクはほとんど一定である。200 Hz を越すと急に減少して 300 Hz あたりで 0 になる。
- (2) 回転が遅くトルクがほとんど一定の状態では、回転速度は膜をはさんでの電位差

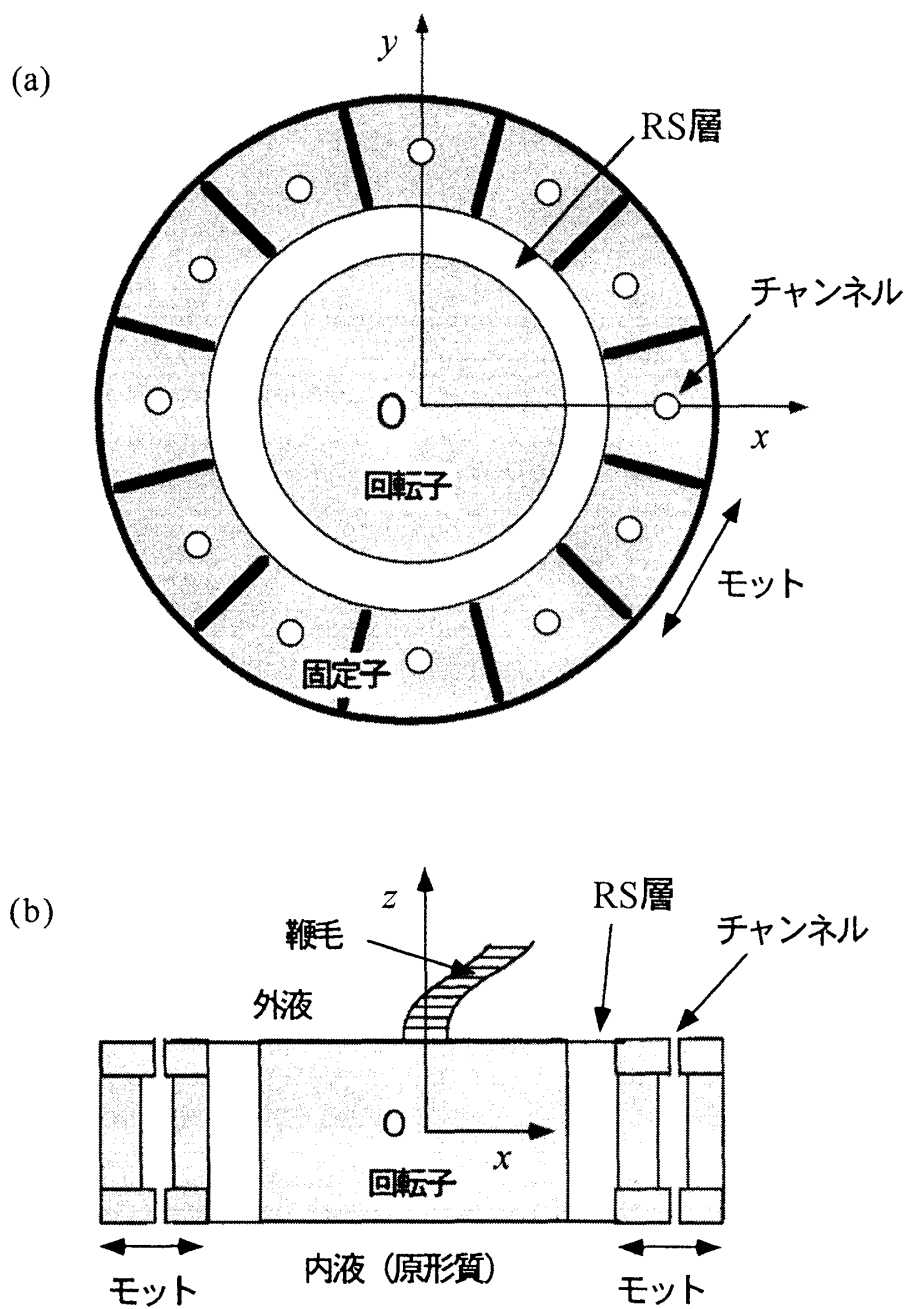


図 1. 鞭毛モーターの模型。(a) 上面図。(b) 断面図。

及び化学ポテンシャルの差に比例する。

- (3) 鞭毛の回転が遅い場合、1回転あたり約 1000 個のプロトンのチャンネル通過が必要である。
- (4) 鞭毛の 1 回転は少なくとも 400 ステップからなる。
- (5) 回転が遅くトルクがほとんど一定の状態では、トルクは温度にあまり依存しない。
- (6) 回転速度が大きくなるとトルクの減少が始まるが、トルクが減少し始める速度は温度の上昇につれて大きくなる。
- (7) 回転速度が大きいところでのトルクは速度依存は高温ほど傾斜が緩やかである。
- (8) 回転が遅くトルクがほとんど一定の状態では、外液の H_2O を D_2O に代えてもトルクはあまり変らない。回転の速い領域では D_2O 置換でトルクはかなり減少する。
- (9) バクテリアは時々鞭毛を逆回転させる。0 から -100 Hz（現在での測定限界）にかけてのトルクの大きさは順回転と同じである。

2.3 考え方の基本

文献[3]でも述べてあるように、鞭毛回転のモデルは当然熱力学の第二法則に矛盾してはならないが、この矛盾を避けることはそう易しい問題ではない。生物の回転モーターのもう一つの例の ATP 合成で言えば、プロトンの流入が γ 蛋白分子の回転をもたらす ADP と P_i から ATP がつくられる（後出の図 11 参照）。また ATP の加水分解で γ 蛋白分子が逆回転しプロトンが汲み出される。この著しい可逆性は、モーターにおける全体的な作用と応答の連鎖が基本的には力学過程であって確率過程の関与が少ないことをうかがわせる。しかし pH の差が ATP 合成をもたらすのであるから最初の段階で確率過程が重要であることに間違いはない。こういった困難を避ける一つの道はプロトンが膜中につくる電場およびプロトンの移動につれてモットが変形することを重視することと思われる。次の節ではプロトンのつくる電場とモットの変形について考える。

2.4 膜中のプロトンのつくる電場とモットの変形

膜の単純な模型として、図 2(a)に示すように導体 1 と 2 に挟まれた薄い誘電体膜を考え、その中にある素電荷 e （プロトン）による電場を求めよう。導体と誘電体を横に無限に広がっているとし、両導体は等電位にあるとする。膜の厚さを d とし、その誘電率を $\epsilon = \epsilon_r \epsilon_0$ とする。 ϵ_r は比誘電率、 ϵ_0 は真空の誘電率である。図に示すように x 軸と z 軸をとり、プロトン e は z 軸上の $-d_1$ の位置にあるとする。もし導体が 1 つしかなく誘電体が半無限ならば、鏡像法で電場を求めることができる。その解では電気力線の密度は e の周辺と e と導体面の間で大きい。このことを考慮して、図 2 の場合の電場の近似値を次のように求める。つまり d_1 と $d_2 = d - d_1$ を比率 p_1 と

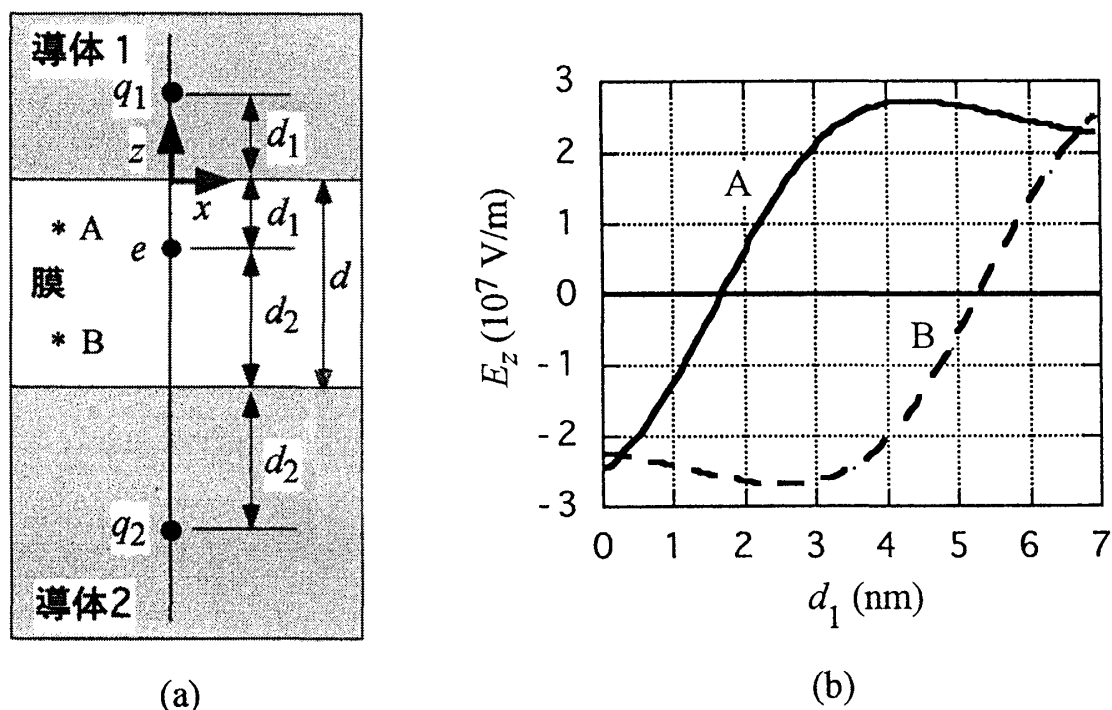


図2. 導体で挟まれた薄い誘電体（膜）中にあるプロトン e による電場。
 (a) 鏡像法で電場の近似値を求める。(b) 図 (a) の A, B 点での電場の z 成分 E_z 。プロトン e が z 軸上を $d_1 = 0$ から d まで動くときの変化を示す。

p_2 を使って,

$$d_1 = p_1 d, \quad d_2 = p_2 d, \quad p_1 + p_2 = 1 \quad (2-4-1)$$

とおき、図 2(a) に示した位置に仮想的な電荷 q_1 と q_2 を置き、

$$q_1 = -p_1 e, \quad q_2 = -p_2 e \quad (2-4-2)$$

とする。一方プロトンの e も $p_1 e$ と $p_2 e$ に分割し、導体 1 と半無限の誘電体だけがあると仮想して $p_1 e$ と $q_1 = -p_1 e$ との対で電場を求め、また導体 2 と半無限の誘電体だけがあると仮想して $p_2 e$ と $q_2 = -p_2 e$ との対で電場を求め、それらの和を図 2 の場合の電場の近似解とする。この解では両導体はほぼ等電位になる。近似の度合は数値計算で検討したが、電場のおおよその強さなどの議論には有用な近似と思われる。

プロトンが膜を通過する際、つまり d_1 が 0 から d に変わる際に周辺の電場がどのように変わるかを見るため、上記の近似解で膜厚 d を 7 nm とし、膜の比誘電率 ϵ_r を 2 [4] と置き、図 2(a) の点 A ($x = -0.5d, z = -0.25d$) と B ($x = -0.5d, z = -0.75d$) で電場の z 成分 E_z を求めた。結果を図 2(b) に曲線 A と B で示す。縦軸の単位は 10^7 V/m である。なお、膜を挟んでの電位差を 120 mV とすると、これを d で割って求めた電場は 1.7×10^7 V/m であるから、膜にとって 10^7 V/m 程度というのは珍しくない強さである。しかし 10^7 V/m とは例えばパラフィンの絶縁破壊電場の程度で日常の世界では大変強い電場である。

蛋白分子のように構造が極性で対称性が低い分子が電場の中に置かれた場合、

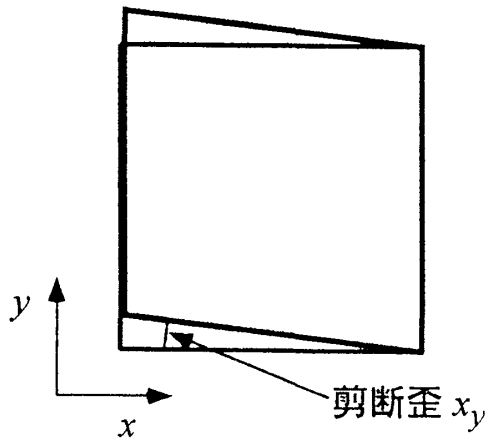


図 3. 剪断歪（ずれ） x_y を正方形の変形で表す。 x_y は変形の角度にあたる。大きさは誇張して描いてあり、実際は 0.4° の程度である。

ピエゾ効果の係数テンソルは多くの成分を持つが、モットの場合は鞭毛回転に関連しては剪断歪 x_y が重要である。図 3 には x_y を x - y 面に描いた正方形の変形で示す。 x_y は変形角度にあたる。

モット内の電場 E が 10^7 V/m 程度の場合に可能な剪断歪の大きさの程度について考えよう。慣用の記号を使うと、電場の z 成分は E_3 、剪断歪 x_y は x_6 と書ける。 E_3 と歪み角度の関係はピエゾ係数 d_{36} を用いて次のように表される。

$$x_6 = d_{36} E_3 \quad (2-4-3)$$

例として KH_2PO_4 結晶の d_{36} の大きさを挙げると[6]、

$$d_{36} = 2.0 \times 10^{-11} \text{ m/V} \quad (20^\circ\text{C}) \sim 1.4 \times 10^{-9} \text{ m/V} \quad (-150^\circ\text{C}) \quad (2-4-4)$$

である。 $E_3 = 10^7$ V/m とすれば、(2-4-3)から

$$x_6 = 2.0 \times 10^{-4} \sim 1.4 \times 10^{-2} \text{ rad} \quad (2-4-5)$$

となる。つまりこの程度の歪み角が生ずることはありうる。実験では鞭毛 1 回転あたり約 10^3 個のプロトンが関与しているので[1]、1 個のプロトンあたりの回転角 $\Delta \theta$ は

$$\Delta \theta = 2 \pi / 10^3 = 6.28 \times 10^{-3} \text{ rad} \quad (2-4-6)$$

となる。これは (2-4-5) の値の間に入る。モットのように柔らかい分子では d_{36} が適当に大きく、その変形 x_y が鞭毛回転を引き起こすことはありうることであろう。

2.5 基本の仮定

最近のカリウムチャンネルの構造解析の結果 ([2]参照) に見られるように、それぞれのチャンネルは特徴的な内部構造をしているものと予想される。プロトンチャンネルの構造等について次のことを仮定する。

(α) チャンネルは図 4 に示すように 3 段構造になっていると仮定する。仮にそれぞれの部分を外ゲート、トンネル、内ゲートと呼ぶことにする。外ゲートは外液に、内ゲートは内液に接している。ゲートはプロトンだけを選択して通す。プロトンの易動度はトンネル内で大きい、ゲート内では小さく、プロトンはかなりの時間間隔 (例えば 10^{-3} s) をおいてチャンネルを通過する。

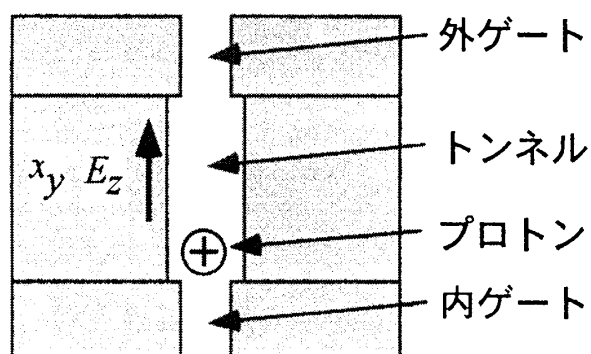


図 4. プロトンチャンネルの模型。
 E_z はプロトンによる電場の z 成分。
 $x_y = d_{36} E_z$ (2-4-3)。

(β) 図 2(a)では均質な誘電体を考えた結果として、(b)の曲線 A と B は対称的になっている。しかし文献[4]の Figure 1 の示すようにモットの構造は極めて非対称であり、主要な部分の電場は曲線 A のように、プロトンの位置 d_1 の変化につれて積分すれば正になると仮定する。またモットのpiezo変形 $x_y = x_6$ (2-4-3)はプロトンの通過につれ平均として図 3 に描いたような変形をすると仮定する。

(γ) 一般の蛋白分子のようにモットの構造は極性であろうが、図 1 の右端のモットでいえば、その y 軸にそっての極性は強誘電体の場合のように自発分極で表わされ、外力で反転可能と仮定する。また鞭毛モーター内には或る制御機構があって、鞭毛を逆回転させるときには固定子内のモット分子の上記 1 軸自発分極を一斉に反転させると仮定する。その結果 d_{36} の符号が変り、同じ電場ベクトルに対して x_y の符号は逆になる。(以下で特に断わらない限り、順回転の場合について議論する。)

仮定 (α) でチャンネルの各部でのプロトンの易動度は一定としたので、固定子を単位時間に通過するプロトンの数は膜をはさむ電気化学ポテンシャルの差に比例することになる。しかしプロトンはトンネル通過の際にモットを弾性的に変形させるという仕事をする。つまりモットに力を及ぼすので、その反作用を受ける。具体的には弾性変形を元にもどそうとする力がチャンネル周辺を分極させ、トンネル内に外向きの空洞電場をつくるものと思われる。プロトンはこのような反電場に逆らって動くことになるので、そのための駆動力が必要になる。仮定 (α)はこの駆動力を提供するためでもある。ゲートはプロトンだけを選択して通しそのプロトン易動度はトンネル内に比べて小さいと仮定したから、外液のプロトン濃度が内液よりも大きいときは、外ゲート内のプロトン濃度は内ゲートよりも大きくなり、トンネル内に内向きの電場を発生させることになる。この際外ゲートの電位は外液よりはかなり高く、内ゲートの電位は内液よりも少し高くなっているであろう。このように外液と内液が等電位でも、プロトン濃度に差があれば、ゲートが電場をつくってプロトンに仕事をする能力を与えることになる。

3. モデルの定式化

3.1 剪断応力の伝播

モット内に歪 x_y が生じた場合にどのようなことが起るかを考えよう。一般に物体中に生じた歪 S は波動方程式に従って周辺に伝播する[7]。簡単のため 1 次元の場合を例にとると、 x を場所、 t を時間として、 S についての波動方程式は

$$\partial^2 S(x, t) / \partial t^2 = v^2 \partial^2 S(x, t) / \partial x^2 \quad (3-1-1)$$

となる。 v は伝播速度である。その解は一般に

$$S(x, t) = S(x - vt) \quad (3-1-2)$$

で与えられる。例えば正弦波 $\sin k(x - vt)$ を考えると、クラウンガラス中の縦波では音速は 5,100 m/s、横波の音速は 2,840 m/s である。水 (23~27°C) を伝わる縦波の音速は 1,500 m/s である。仮に回転子に回転の自由がないとし鞭毛モーター内の横波の速度を 1,500 m/s とすればモーターの直径 45 nm を走る時間は $4.5 \times 10^{-8} / 1.5 \times 10^3 = 3 \times 10^{-11}$ s となり、モット内に剪断歪 x_y が発生した影響はパルス波として極めて短時間にモーターの端まで伝わる。鞭毛モーターは大変不均一な構造であるが、 x_y 発生の影響は周辺にパルス波的に伝播することには変りはないであろう。現場的に剪断歪 x_y を引き起こすのは剪断応力 X_y であるが、上の 3×10^{-11} s は極めて短い時間なので、モット内で x_y が形成された後でそれが外に伝播する考えるよりは、剪断応力 X_y がモット内で x_y を作りつつも、外に向けて伝播する考える方が実情に合いそうである。3.3 節以降ではこのように X_y がパルス波として周辺に伝播する考える。

3.2 粘弾性流体と Maxwell 模型

通常流体は粘性を示すが弾性を示さない。しかし高分子溶液などは顕著な弾性を示す[8, 9]。このように 粘性と弾性を兼ね備えた性質を顕著に示す流体を粘弾性流体 (viscoelastic fluid) という。粘弾性流体は早く変化する外力には弾性体のように、遅い外力には流体の様に応答する。粘弾性流体は横波つまり剪断歪の波も伝えることができる。RS 層は水に高分子の一部が混じたような系で典型的な粘弾性流体と予想される。

粘弾性流体の簡単な模型としては、図 5(a)に示すような、ばねとねばい液中を抵抗に逆らいながら上下するダッシュポットを直列に結いだ Maxwell 模型が使われる[8]。力を T 、ばねの歪みを S_e (e : elastic) で表し、フックの法則に従うとすると、 c をばねの弾性定数として

$$T = cS_e \quad (3-2-1)$$

が成り立つ。これによって力 T はそのままダッシュポットに届く。ダッシュポットの伸びを S_v (v : viscous) とし、 ζ を粘性係数 η に比例する定数とすれば、Newton の粘性法則が成り立つとして、

$$T = \zeta \, dS_v / dt \quad (3-2-2)$$

となる。図 5(b)には、横軸を時間 t にとって矩形波的な力 T が加わったときの S_e と S_v の変化を示す。 T の立ち上がりへの S_e の応答が S_{e1} で、 T が一定値に留まる間に S_v は

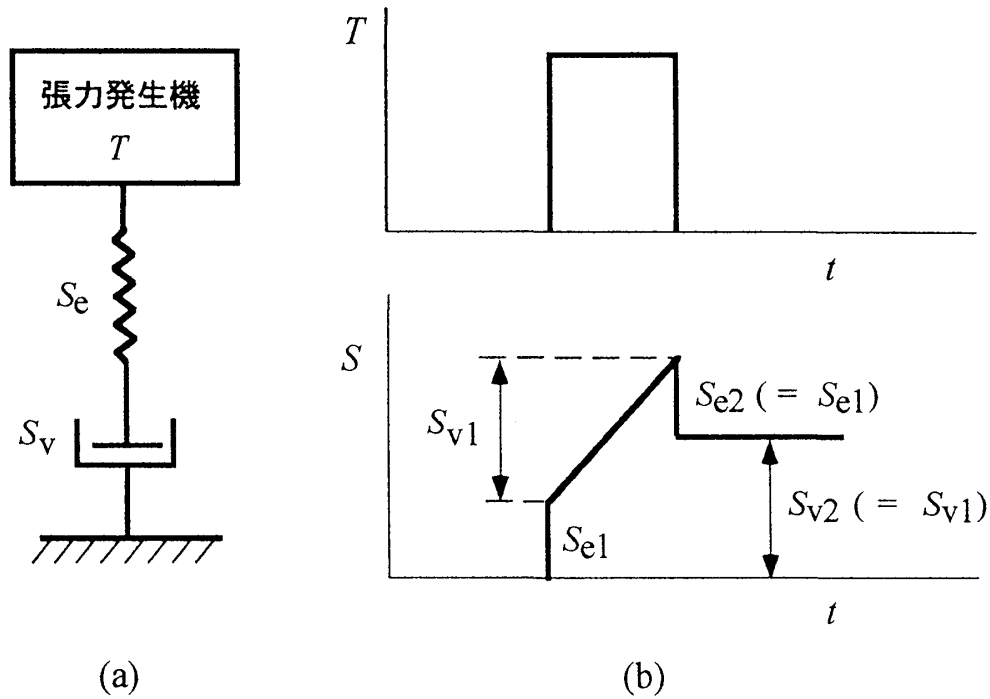


図 5. 粘弾性の Maxwell 模型。(a) 回路図。(b) 上の図は時間 t の関数としての張力 T 。下の図はばねの伸び S_e とダッシュポットの伸び S_v の T への応答。

S_{v1} だけ変る。 T が 0 に戻るときの S_e の応答が S_{e2} で、大きさは S_{e1} に等しい。よって T が 0 から始まって 0 に終わる場合も、ダッシュポットには T への応答の履歴 $S_{v2} = S_{v1}$ が残る。一方ばねの伸び S_e は (3-2-1) によって 0 に戻る。

3.3 鞭毛モーターの回路模型

3.1 節で論じたように、モットにはプロトンが通過する毎に剪断応力 X_y が発生し、周辺にパルス波的に伝播する。固定子の回転子に向いた面は動きが比較的自由なので、 X_y は主に回転子の方向に伝播すると予想される。回転子に回転の自由度がなければ X_y は回転子内を $X_y(x+vt)$ といった感じで伝播するであろう。しかし回転子は回転の自由度を持ち、剪断応力とは面を通して一方が他方に面に平行な滑りを与える力なので、 X_y は回転子を回転させる。この回転は X_y 波のエネルギーの一部を吸収する。つまり回転子の回転の自由度は波 $X_y(x+vt)$ に対する吸収体のような働きをする。以上のことを図 6 のような回路図で考えることにする。すなわち上部にモットに対応して剪断応力 X_y の波の発生機がある。 X_y 波の一部は回転子の回転で吸収され、残りは回転子の中へと伝播する。図の下部の枠内にその波を示す。回転子回転の効果を中間の枠内に吸収体として示す。

上記のように RS 層は水に高分子の一部が混じたような系であろうから、粘弾性流体として剪断応力 X_y を伝えることができる。RS 層は薄いのでその中の X_y の場所

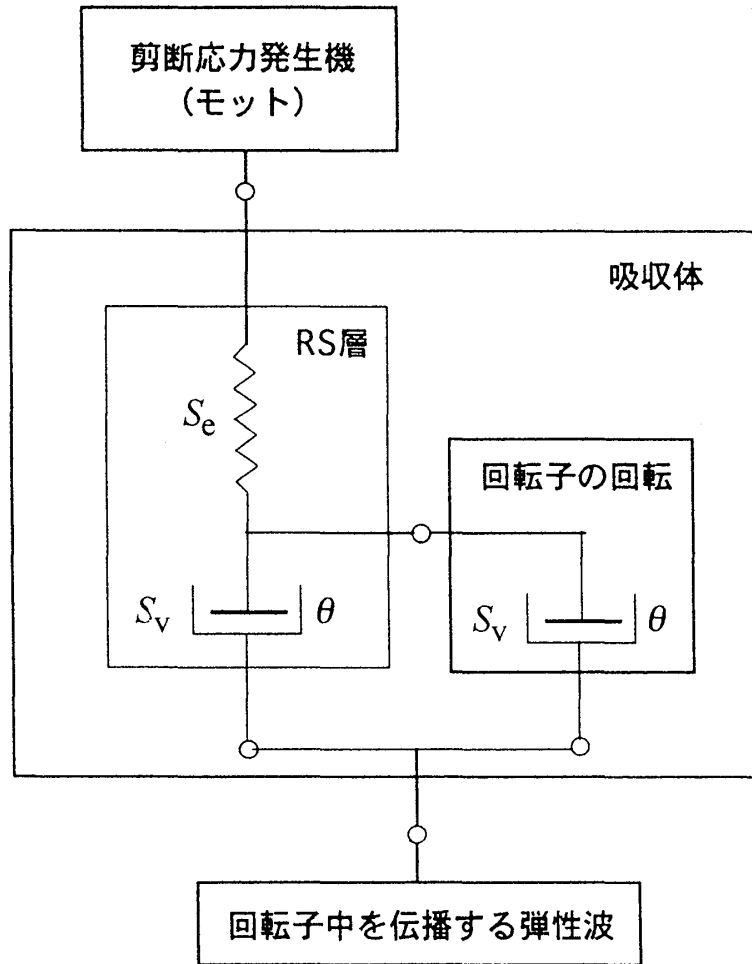


図 6. 鞭毛モーターの回路模型。

依存は考えなくてもよいであろうから、 X_y は時間だけの関数として扱う。RS 層で X_y が有効な大きさを持つ面積を A とすると、回転子に働く力 T は

$$T = AX_y \quad (3-3-1)$$

で表される。図 6 では RS 層をこのような力 T を入力とする Maxwell 模型で表し、ばねの伸びを S_e とする。回転子の回転への RS 層の粘性抵抗と鞭毛の回転に起因する粘性抵抗が共に回転子の回転速度に比例するので、RS 層のダッシュポットと回転子を表すダッシュポットを並列に描き、両方の回転変位を同じ S_v で示す。

RS 層のばね S_e に働く剪断応力 T は、 S_e の弾性定数を c_{RS} とすれば、

$$T = c_{RS} S_e \quad (3-3-2)$$

で与えられる。 S_v は回転子表面の回転による変位なので、回転子の回転角を θ 、回転子の半径を r_R として

$$S_v = r_R \theta \quad (3-3-3)$$

となる。 ζ_{RS} と ζ_R をそれぞれ RS 層とべん毛の存在する外液の粘性に比例する定数とすれば、Newton の粘性法則が成り立つとして、

$$\begin{aligned} T &= \zeta_{RS} dS_v/dt + \zeta_R dS_v/dt \\ &= (\zeta_{RS} + \zeta_R) r_R d\theta/dt \end{aligned} \quad (3-3-4)$$

となる。 $(\zeta_{RS} + \zeta_R)$ はべん毛の存在する液の粘性係数 η に比例すると仮定すると、 b を定数として

$$(\zeta_{RS} + \zeta_R) r_R = b \eta \quad (3-3-5)$$

と書け、(3-3-4)は

$$T = b \eta d\theta/dt \quad (3-3-6a)$$

または

$$d\theta/dt = T/(b \eta) \quad (3-3-6b)$$

と書ける。仮定 (α) で述べたように、プロトンはかなりの時間間隔においてチャンネルを通過する。平均時間間隔を τ とし、(3-3-6b) を 0 から τ まで積分する。 T の積分を I_T と記す。すなわち

$$I_T = \int T dt \quad (3-3-7)$$

とし、(3-3-6b) の左辺の積分を $\Delta \theta$ と記すと

$$\Delta \theta = I_T / (b \eta) = (I_T / b) / \eta \quad (3-3-8)$$

となる。

仮定 (γ) で、モットは自発分極しており、鞭毛モーター内には或る制御機構があって、鞭毛を逆回転させるときにはモットの自発分極の向きを逆転させるとした。その結果 T の符号が変わり、 I_T したがって $\Delta \theta$ の符号も逆になる。

4. 鞭毛回転の角速度

4.1 粘性の大きい場合

回転子が回転するときの各瞬間のエネルギーの供給と吸収のバランスについて考えよう。RS 層内の弾性エネルギー密度は(3-3-2)の弾性定数 c_{RS} を用いて $(1/2 c_{RS}) X_y^2$ で与えられる。これが(3-3-1)の面積 A 上に分布し、速度 v で RS 層を通過するとすれば、モットから RS 層に流入するエネルギーの流れ W は $(1/2 c_{RS}) X_y^2 A v$ となり、(3-3-1)を用いて、

$$W = (v/2 c_{RS} A) T^2 \quad (4-1-1)$$

となる。一方回転子の回転によるエネルギー散逸速度 D は、 $T = b \eta d\theta/dt$ (3-3-6a) に回転子の表面の速度 $r_R d\theta/dt$ を掛けて、

$$D = b \eta r_R (d\theta/dt)^2 \quad (4-1-2)$$

で与えられる。 $d\theta/dt = T/(b \eta)$ (3-3-6b)を用いて、これは

$$D = b \eta r_R T^2 / (b \eta)^2 = r_R T^2 / (b \eta) \quad (4-1-3)$$

と書ける。これを (4-1-1) の W で割ると、

$$D/W = (2 c_{RS} r_R A / b v) / \eta \quad (4-1-4)$$

となる。 η_{kn} (kn : knee) を

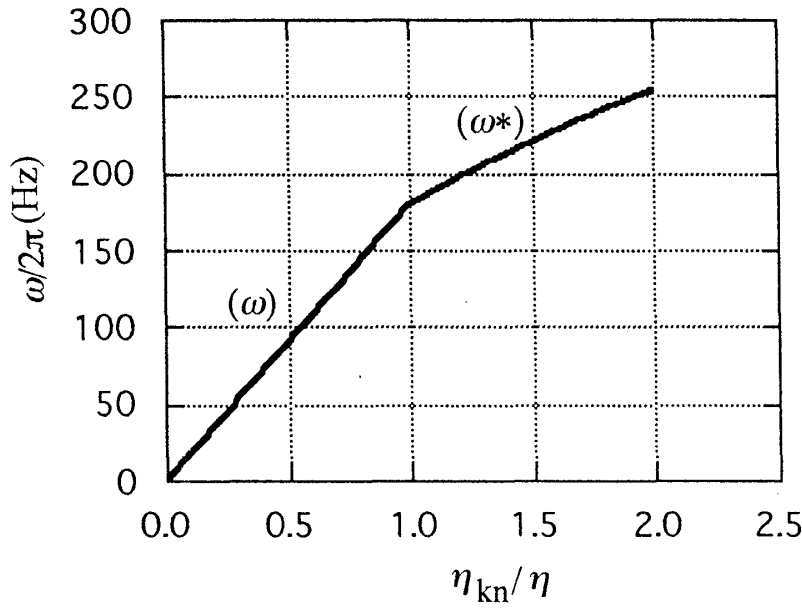


図 7. 粘性係数の逆数の相対値 (η_{kn}/η) の関数としての鞭毛回転数。 $\omega_{kn}/2\pi = 180 \text{ Hz}$ として計算。
 (ω): (4-1-12)。 (ω^*): (4-2-6)。

$$\eta_{kn} = 2c_{RS} r_R A / (b v) \quad (4-1-5)$$

で定義すると、(4-1-4)は

$$D/W = \eta_{kn} / \eta \quad (4-1-6)$$

となる。供給されるエネルギー以上のエネルギー散逸はないから、 $D/W < 1$ でなくてはならない。よって力の釣合(3-3-6)が成り立つためには

$$\eta > \eta_{kn} \quad (4-1-7)$$

でなくてはならない。(上の導出から判るように、この条件は T の大小にも正負にも依存しない。) η がこの条件を満たせば、力の釣合(3-3-6)が成り立つことを前提とした議論に矛盾はなく、そのまま受け入れてよい。よって $\Delta\theta = I_T (b \eta)$ (3-3-8) もそのままよく、(4-1-5)の η_{kn} を使うと

$$\Delta\theta = (v I_T / 2c_{RS} r_R A) (\eta_{kn} / \eta) \quad (4-1-8)$$

となる。2.4 節の仮定 (α) でプロトンはかなりの時間間隔をおいてチャンネルを通過するとし、(3-3-7)での積分ではその平均の時間間隔を τ とした。固定子を 1 秒間に通過するプロトンの数を n と記すと、固定子は 12 個のチャンネルを持つので、 n は

$$n = 12 / \tau \quad (4-1-9)$$

となる。 n は外液と内液の電気化学ポテンシャルの差が大きいほど大きくなる量である。この n と(4-1-8)を用いて回転子の回転速度 ω (radian/s) は

$$\omega = n \Delta\theta = (nv I_T / 2c_{RS} r_R A) (\eta_{kn} / \eta), \quad \eta > \eta_{kn} \quad (4-1-10)$$

となる。 $\eta = \eta_{kn}$ に対する ω を ω_{kn} と記すと、

$$\omega_{kn} = nv I_T / (2c_{RS} r_R A) \quad (4-1-11)$$

となる。この ω_{kn} を使うと、(4-1-10)は

$$\omega/\omega_{kn} = \eta_{kn}/\eta, \quad \eta > \eta_{kn} \quad (4-1-12)$$

となる。なお、(4-1-5)と(4-1-11)から

$$\eta_{kn} \omega_{kn} = nI_T/b \quad (4-1-13)$$

なる関係が得られる。(4-1-12)によれば、 $\eta_{kn}/\eta < 1$ で ω は η_{kn}/η に比例する。図7に $\omega_{kn}/2\pi = 180 \text{ Hz}$ において計算した結果を(ω)で示す。

4.2 粘性の小さい場合

上の議論によれば、液の粘性係数 η が小さくなり、

$$\eta < \eta_{kn} \quad (4-2-1)$$

となると、等価回路による議論はより基本的な $D < W$ という要請から見直しが必要となる。この場合剪断応力の波が回転で吸収されてしまい、図6の回路図では下の枠内の「回転子中を伝播する弾性波」が消えることに相当する。エネルギー消費の能力が過度に大きくなるので、或る時刻ではRS層への入力エネルギーは回転に使われ過ぎて回転が一次的に速くなるがやがて遅くなり、またエネルギーがたまって再び回転が速くなる、といったことの繰り返しになるかと思われる。このように回転に加速と減速の段階がまじると流体の流れも乱れて回転の効率は落ち、固定子の放出するエネルギーは全部有効に回転に使われなくなる。したがってエネルギーが全部有効に回転で吸収される場合を仮想すれば、ステップ回転角の上限が得られることになる。すなわち $D = W$ において(4-1-2)と(4-1-1)を用いると、

$$b \eta r_R (d\theta/dt)^2 = (v/2c_{RS}A) T^2 \quad (4-2-2)$$

となり、

$$d\theta/dt = \{v/(2c_{RS} b r_R A \eta)\}^{1/2} T \quad (4-2-3)$$

となり、両辺を $t=0$ から τ (次のプロトンが通過するまでの時間) まで積分すると $\Delta\theta$ の上限が得られることとなる。これを $\Delta\theta^*$ と記すと、(3-5-7)の I_T と(4-1-5)の η_{kn} を使って

$$\Delta\theta^* = \{vI_T/(2c_{RS} r_R A)\} (\eta_{kn}/\eta)^{1/2}, \quad \eta < \eta_{kn} \quad (4-2-4)$$

を得る。 $\eta < \eta_{kn}$ での $\Delta\theta$ の測定値はこの値を超えることはない。よって回転子の回転速度の上限 ω^* は

$$\omega^* = n \Delta\theta^* = (nvI_T/(2c_{RS} r_R A)) (\eta_{kn}/\eta)^{1/2}, \quad \eta < \eta_{kn} \quad (4-2-5)$$

となる。(4-1-11)の ω_{kn} を用いると、(4-2-5)は

$$\omega^*/\omega_{kn} = (\eta_{kn}/\eta)^{1/2}, \quad \eta < \eta_{kn} \quad (4-2-6)$$

となる。図7に(4-2-6)で $\omega_{kn}/2\pi = 180 \text{ Hz}$ としたときの ω^* の計算結果を曲線(ω^*)で示す。

5. 実験データの説明と議論

5.1 回転速度の関数としてのトルク

べん毛回転の論文ではトルクの相対値が回転周波数 $\omega/2\pi$ (Hz)の関数とし与え

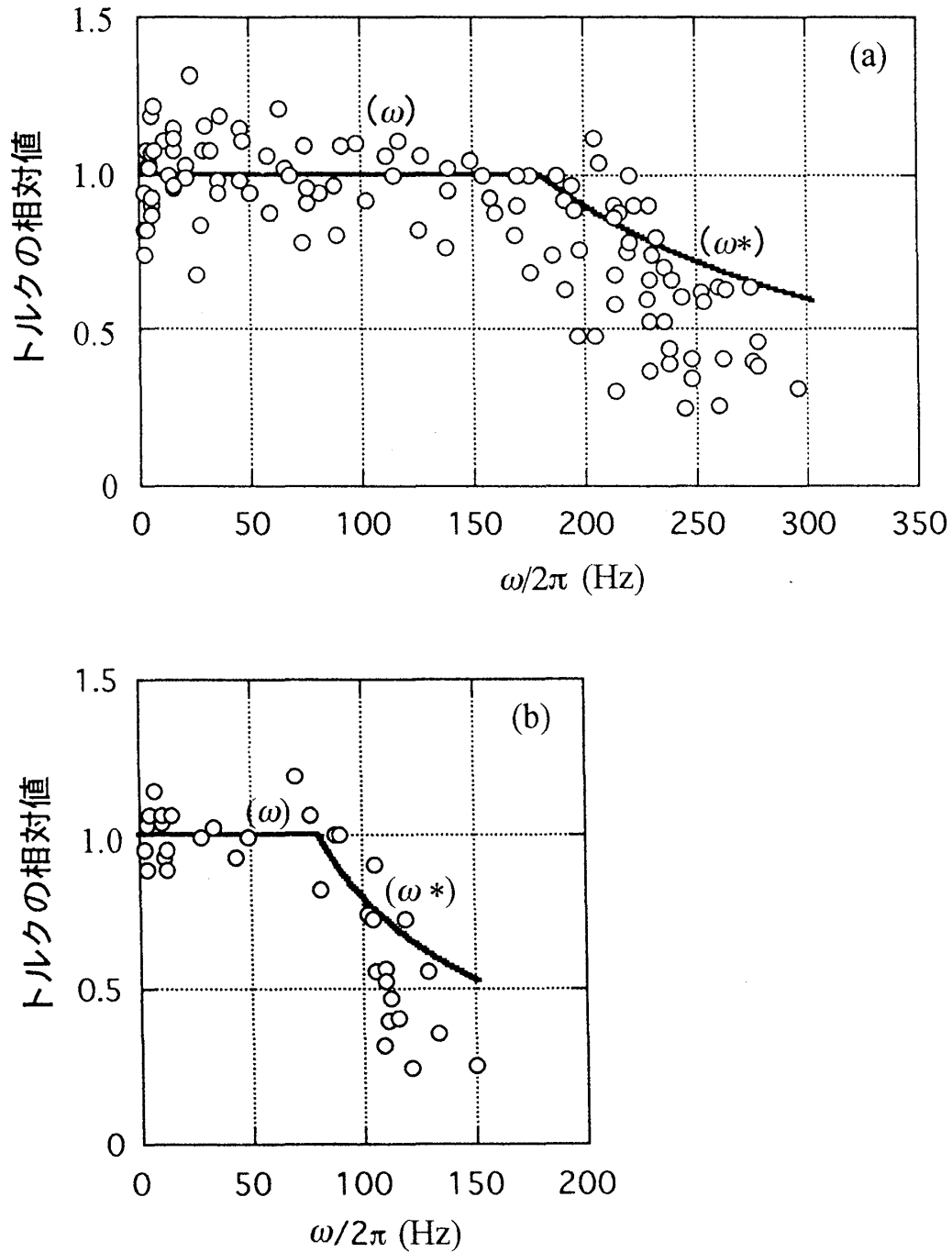


図 8. 鞭毛回転におけるトルクの相対値を回転速度 $\omega/2\pi$ の関数として示す。丸は文献[4]の実験データ。直線 (ω) は(5-1-1) の関係、曲線 (ω^*) は (5-1-3) で $\omega = \omega^*$ とおいた計算値を示す。(a) 23℃のデータと $\omega_{kn}/2\pi = 180$ Hz とおいたの計算値。(b) 16℃のデータと $\omega_{kn}/2\pi = 80$ Hz とおいた計算値。データ点は直線 (ω) についてはその周辺、曲線 (ω^*) についてはその下方に分布することが期待される。

られることが多い。トルクの相対値とは $\omega/2\pi$ の小さいところでの値で規準化したものである。図8(a)のデータ点はその一例である。この相対値は我々のモデルでいえば $\eta\omega/(\eta_{kn}\omega_{kn})$ にあたる。粘性が大きく、 $\eta > \eta_{kn}$ つまり $\omega < \omega_{kn}$ なる場合は、(4-1-12)が成り立ち

$$\eta\omega/(\eta_{kn}\omega_{kn}) = 1, \quad \omega < \omega_{kn} \quad (5-1-1)$$

となる。

粘性が小さく、 $\eta < \eta_{kn}$ つまり $\omega > \omega_{kn}$ なる場合は、(4-2-6)から

$$\eta\omega^2 = \eta_{kn}\omega_{kn}^2, \quad \omega > \omega_{kn} \quad (5-1-2)$$

となる。これを(5-1-1)と同じ相対値で書くと、

$$\eta\omega^*/(\eta_{kn}\omega_{kn}) = \omega_{kn}/\omega^*, \quad \omega > \omega_{kn} \quad (5-1-3)$$

となる。

図8(a)の実線はこれらの式でトルクの相対値を回転速度 $\omega/(2\pi)$ の関数として計算した結果を示す。 $\omega_{kn}/(2\pi) = 180\text{ Hz}$ と置いての計算である。 (ω) と示した直線は(5-1-1)であり、 $\omega < \omega_{kn}$ ではデータ点はこの近くに分布している。 (ω^*) と示した曲線は(5-1-3)で ω^* を ω 置いた計算結果である。 $\omega > \omega_{kn}$ では ω^* は ω の最大値なので、測定される横軸の ω は ω^* より小さく、縦軸のトルク $\eta\omega$ は $\eta\omega^*$ より小さい。よってデータ点は (ω^*) 曲線よりも左下にくる筈である。実験データの分布はこの予想に合っている。

2.5節の仮定(y)で述べたスイッチ機構が働くと、 T の符号が変わり、その積分 I_T (3-3-7)と $\Delta\theta = (I_T/b)/\eta$ (3-3-8)の符号が変わって回転方向が逆になる。この際 b と η はスイッチの影響を受けないので、トルクの大きさは変わらず、逆回転のトルクの大きさの (ω) 曲線は順回転の (ω) 曲線を負の ω に延長したものとなろう。実験結果 ([4]のFigure 2) もそうになっている。

5.2 温度の効果

$\eta_{kn} = 2c_{RS}r_RA/(bv)$ (4-1-5), $\omega_{kn} = nvI_T/(2c_{RS}r_RA)$ (4-1-11), $\eta_{kn}\omega_{kn} = nI_T/b$ (4-1-13)とといった表式に含まれるパラメータの温度依存を考える。 r_R は回転子の半径で、 b は鞭毛の形状、 A は X_y の分布する面積に關係する量で温度にほとんど依存しないであろう。 n は膜をはさんでの電位差と化学ポテンシャルの差に依存し、それらを一定に保つての比較ならば、温度にあまり依存しないであろう。 T の積分 I_T (3-4-7)は X_y で決まり、モットの弾性的性質があまり温度に依存しないならばあまり温度に依存しない。同様に v もそれほど温度に依存しないであろう。一方粘弾性流体の性質は温度に敏感で温度が上がるにつれ液体的になり、温度が下がるにつれ弾性的になるから、弾性的硬さを表す c_{RS} が一番温度に敏感で、温度が下がるにつれかなり大きくなることが期待される。

このような予想と上の $\eta_{kn}\omega_{kn}$ の表式から、温度が変わっても $\eta_{kn}\omega_{kn}$ は大体一定に留まることが期待される。 ω の小さいところでは、 $\eta\omega = \eta_{kn}\omega_{kn}$ (5-1-1)なので、トルクはあまり温度に依存しないことになる。この結論は2.2節の項目(5)で述べた実験観測に整合する。

上の ω_{kn} の表式から温度が下がり c_{RS} が大きくなると ω_{kn} 小さくなる。これは2.2

節の項目(6)で述べた観測に合う。例として図 8(b)には 16℃のトルクを示す。実線は $\omega_{kn}/(2\pi) = 80 \text{ Hz}$ とおいての計算結果である。(a)同様にデータ点は(ω)の周りと(ω^*)の左下に分布している。(a)の 23℃の場合は $\omega_{kn}/(2\pi) = 180 \text{ Hz}$ であったから、 ω_{kn} はかなり小さくなっている。

図 8(a)と(b)を比較すると、 $\omega > \omega_{kn}$ でのトルクの実験値は高温の(a)の方が ω 依存が緩やかである。これは 2.2 節の項目(7)で述べた観測結果の一例である。(ω^*)の計算値にも同じ傾向が見られる。

5.3 H₂O を D₂O で置き換える効果

Chen と Berg [10]は外液の H₂O を D₂O で置き換えることのトルクへの効果を調べている。D₂O にするとトルク発生の効率が下がるが、一般に生物にとって D₂O は H₂O より棲みにくい環境であるから、Chen と Berg が論じているようにこの効果は生物的なものかと思われる。

H₂O と D₂O に対する量にはそれぞれ下付きの添字 H と D を付けて記すことにする。図 9 の丸に示すように、実験データは D と H についてのトルクの比較値 $p = (\eta \omega)_D / (\eta \omega)_H$ を $\omega/2\pi$ の関数として与えてある。実験データから $\omega_{knD} < \omega_{knH}$ と思われるので、次の 3 つの領域でトルクの比と関係した p, p^*, p^{**} を求めることで理論的な考察をする。

(1) 領域 $\omega < \omega_{knD}$

$$p = (\eta \omega)_D / (\eta \omega)_H \quad (5-3-1)$$

を考える。これは (5-1-1) から

$$p = (\eta_{kn} \omega_{kn})_D / (\eta_{kn} \omega_{kn})_H \quad (5-3-2)$$

となる。下の議論との関係で

$$m = (\eta_{kn} \omega_{kn})_D / (\eta_{kn} \omega_{kn})_H \quad (5-3-3)$$

とおくと、

$$p = m \quad (5-3-4)$$

となる。 $\eta_{kn} \omega_{kn} = nI_T/b$ (4-1-13) 中の b は回転子の形状に関するパラメータであるから、H₂O と D₂O で同じであろう。よって

$$m = (nI_T)_D / (nI_T)_H \quad (5-3-5)$$

という関係が得られる。

(2) 領域 $\omega_{knD} < \omega < \omega_{knH}$

$$p^* = (\eta \omega^*)_D / (\eta \omega)_H \quad (5-3-6)$$

を考える。(5-1-1) と (5-3-3) から

$$p^* = m (\eta \omega^*)_D / (\eta_{kn} \omega_{kn})_D \quad (5-3-7)$$

となる。

(3) 領域 $\omega_{knH} < \omega$

$$p^{**} = (\eta \omega^*)_D / (\eta \omega^*)_D \quad (5-3-8)$$

を考える。(5-1-3) と (4-1-11)、(4-1-13)を使うと $\eta \omega^*$ は

$$\eta \omega^* = \{ n^2 v I_T^2 / (2b c_{RS} r_R A) \} / \omega^*, \quad \omega > \omega_{kn} \quad (5-3-9)$$

と書ける。 v, b, c_{RS}, r_R, A はあまり生理機能に関係せず、H₂O と D₂O で大体同じであ

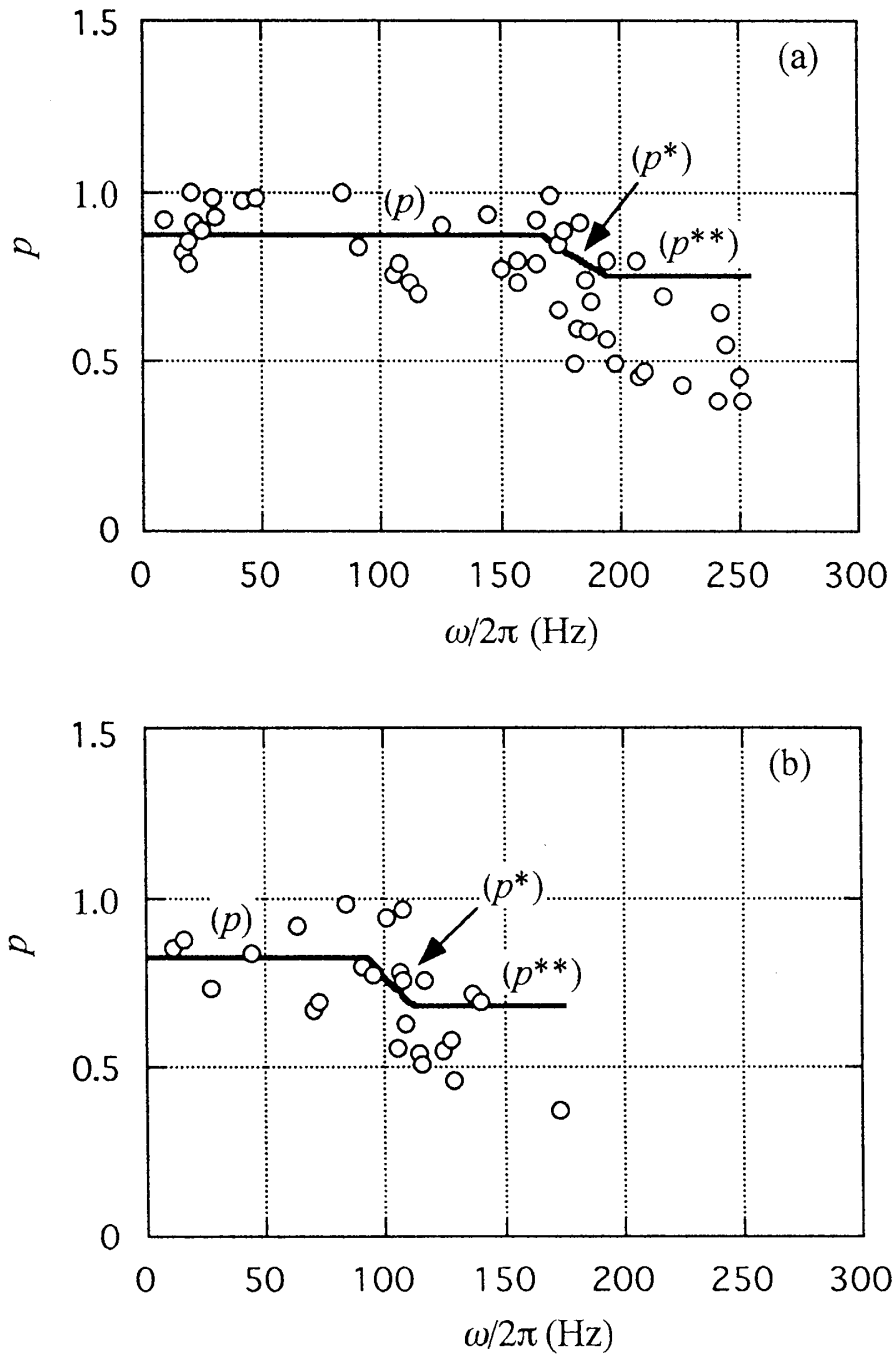


図 9. 外液の H_2O を D_2O で置き換えたときのトルクの比。横軸は鞭毛の回転数 $\omega/2\pi$ 。丸：文献 [10] の実験データ。実線： (p) は (5-3-1), (p^*) は (5-3-6), (p^{**}) は (5-3-8) で定義された比。(a) 22.7 °C。(b) 15.8 °C。データ点は (p) ではその周辺に、 (p^*) と (p^{**}) ではその下方に分布することが期待される。

ろうから、(5-3-5) を使って

$$p^{**} = (nI_T)_D^2 / (nI_T)_H^2 = m^2 \quad (5-3-10)$$

となる。

図 9(a)と(b)に実線で p , p^* , p^{**} の計算結果 (実線) を実験データと比較して示す。(a)は 22.7℃での実験データと $m = 0.867$, $(\omega_{kn})_D / 2\pi = 169 \text{ Hz}$ とおいたとき計算結果である。(これらの数値の組からは $(\omega_{kn})_H / 2\pi = 195 \text{ Hz}$ となる。) (b)は 15.8℃での実験データと $m = 0.824$, $(\omega_{kn})_D / 2\pi = 93 \text{ Hz}$ とおいた計算結果である。(これらの数値の組からは $(\omega_{kn})_H / 2\pi = 113 \text{ Hz}$ となる。) 実験データは p の周辺に分布することが期待される。 p^* では図 8 の ω^* の場合同様に、データ点は p^* の下方に分布することが期待される。また図 8 で(a)と(b)を比較すると、 ω_{kn} の小さな (b)の方がデータ点が (ω^*) より離れてより下方に分布する傾向があり、このことが p^{**} にも反映することが期待される。このように計算結果は観測の大体の様相を再現している。

5.4 エネルギー効率

鞭毛モーターのエネルギー効率は、鞭毛回転の仕事に直接消費されるエネルギーをプロトンのチャンネル通過で失われる膜系のギブス自由エネルギーで割ったものになる。これについては 30 %とか 90 %とかいう値が報告されている[4]。図 2(b)の曲線 A が一時負になることが示唆するように、ステップ回転 $\Delta\theta$ は一時的に負になることもあり得るが、その場合はエネルギーは無駄になる。このような事状もあり $\Delta\theta$ 生成のエネルギー効率を論じるのは難しいが、外液の粘性を変えたときのエネルギー効率の相対的变化については次のような考察が可能である。

4.1 節で論じたように、粘性の大きい場合に、各瞬間のべん毛回転によるエネルギー消費率 D と RS 層に流れ込む弾性エネルギー W との比は明確な意味を持つ。これを e_r (r: relative) で表す。すなわち

$$e_r = D/W \quad (5-4-1)$$

とおく。(4-1-6) から、これは

$$e_r = \eta_{kn} / \eta, \quad \eta > \eta_{kn} \quad (5-4-2)$$

となり、(4-1-12)によって、

$$e_r = \omega / \omega_{kn}, \quad \omega < \omega_{kn} \quad (5-4-3)$$

とも書ける。図 10 の (e_r) はこの関係を示す。

ω が増えて ω_{kn} に近付けば (5-4-3) によって e_r は 1 に近づく。 ω がさらに増えて ω_{kn} を越すと、4.2 節で議論したように、力の釣合がとれなくなって e_r は 1 より小さくなるであろう。よって ω^* にならって

$$e_r^* = 1, \quad \omega > \omega_{kn} \quad (5-4-4)$$

なる e_r^* を考えると、 $e_r < e_r^*$ となる。図 10 には(5-4-4)を(e_r^*)で示した。

鞭毛モーターの実際のエネルギー効率を e とし、 $\eta_{kn} = \eta$ での e を $e_{\max}$ とすれば、 e は

$$e = e_r e_{\max}, \quad \omega < \omega_{kn} \quad (5-4-5a)$$

$$e < e_r^* e_{\max}, \quad \omega > \omega_{kn} \quad (5-4-5b)$$

となる。

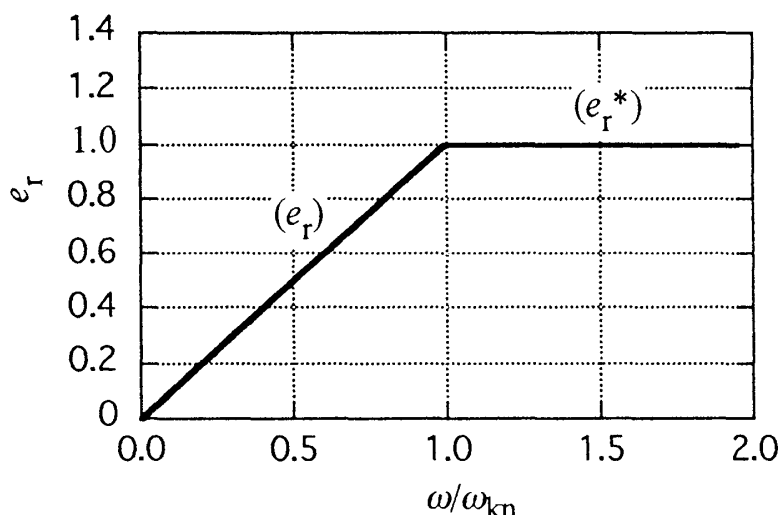


図 10. ω/ω_{kn} の関数としてのエネルギー相対効率 e_r 。

5.5 ATP 合成系について

図 11(a)は ADP と P_i から ATP を合成する機構を鞭毛モーターとの類推で描いたモデルである。蛋白分子 F_0 のチャンネルをプロトンが通ると、蛋白分子 γ の回転ステップ($\Delta \theta$)が起り、粘弾性層 VE (viscoelastic)を通じて ATP 合成を行う蛋白分子 β に内在するばね S を変形させる。ばね S の復元力があまり大きくないとすれば、図 5(b)に示した粘弾性の性質から、ステップ状の変形の履歴が残る。チャンネルをプロトンが次々と通ると、変形の履歴が累積し S には弾性エネルギーが蓄積する。各ステップで β に供給される弾性エネルギーは膜電位差等から考えて $10kT$ の程度であろうが、粘弾性体 VE の履歴蓄積はこれらを集めて ATP 合成に必要なエネルギー $20kT$ 以上にすることを可能にする。なお、 β と F_0 の間には図の RG (regulator) のようなつながりがあり、ADP と P_i が β に結合すると F_0 のチャンネルが開くようになっているのではないと思われる。

ATP 分解によるプロトンの汲み出し機構は、基本的には図 11(b)のようなものであろう。 β に ATP が結合すると RG を通して F_0 のプロトンチャンネルが開く。 β が ATP を加水分解するとばね S の変形を通して γ に剪断応力が伝わり、 γ は図 11(a)の場合とは逆方向に回転する。その結果鞭毛回転の際のピエゾ効果の逆効果で F_0 のチャンネル内に外向きの電場が生じ、内ゲートのプロトン濃度は外ゲートより低くなる。その結果内液から内ゲートへ、外ゲートから外液へのプロトンの流れが生ずる。すなわちプロトンが汲み出されることになる。

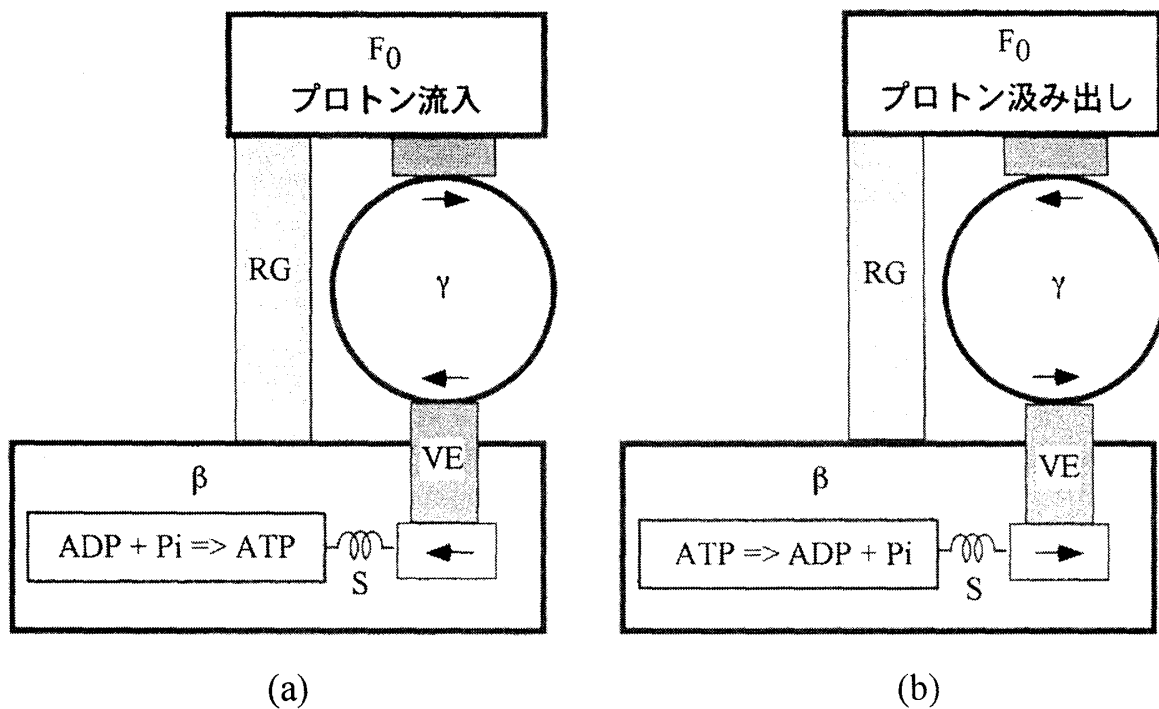


図 11. ATP 合成系のモデル。(a)プロトン流入を利用して ADP と Pi から ATP を合成。(b) ATP の加水分解でプロトンを汲み出す。

6. まとめ

2.5 節で述べた仮定 (α), (β), (γ) を基に、多くの実験事実を説明するモデルがつけられた。2.2 節で Berg [4] が挙げた鞭毛モーターのモデルが説明しなくてはならない観測事実を項目(1) ~ (9)として整理したので、それらを「」内に再記し、ついで我々のモデルによる答を述べる。

(1) 「室温では、回転速度は 0 から約 200 Hz にかけてトルクはほとんど一定である。200 Hz を越すと急に減少して 300 Hz あたりで 0 になる。」 計算結果の例は図 8 に示したが、観測結果と良く整合している。

(2) 「回転が遅くトルクがほとんど一定の状態では、回転速度は膜間の電位差及び化学ポテンシャルの差に比例する。」 2.5 節の終りの方で議論したように、チャンネル構造についての仮定 (α) でプロトンの易動度は一定としたのでこのような結果になる。また電位差同様に化学ポテンシャルの差からプロトンへの電氣的駆動力を生まれる。よって化学ポテンシャルの差だけでも鞭毛回転が起ることになる。

(3) 「鞭毛の回転の遅い場合、1 回転あたり約 1000 個のプロトンのチャンネル通過が必要である。」 2.4 節で、この程度のプロトンの通過で観測されるような鞭毛の回転が可能なことを論じた。

(4) 「鞭毛回転は1回転あたり少なくとも400ステップからなる。」項目(3)と併せ考えると、2つか3つのプロトンが引き続いてチャンネルを通過する如くにみえる。1つのモットで剪断歪が起きると、弾性的な相互作用で両隣のモットにも同じような歪を起すことになる。その結果両隣のモットでプロトンがチャンネル内に誘い込まれる確率が増え、2つか3つのプロトンが同期的に固定子を通過するといった可能性が考えられる。

(5) 「回転が遅くトルクがほとんど一定の状態では、トルクは温度にあまり依存しない。」5.2節で説明したように、このような結論が得られた。

(6) 「回転速度が大きくなるとトルクは減少し始めるが、トルクの減少し始める速度は温度の上昇につれて大きくなる。」5.2節で説明したように、モデルからもこのような結果が得られた。図8(a)と(b)で計算例を示した。

(7) 「回転速度が大きいところでのトルクは速度依存は高温ほど傾斜が緩やかになる。」図8(a)と(b)の(ω^*)の計算結果を比較すると、そのような傾向が見られる。

(8) 「回転が遅くトルクがほとんど一定の状態では、 H_2O を D_2O に代えてもトルクはあまり変らない。回転の速い領域では D_2O 置換でトルクはかなり減少する。」図9の計算結果はそのような様相を示した。

(9) 「バクテリアは時々鞭毛を逆回転させる。0から-100 Hzにかけてのトルクの大きさは順回転と同じである。」仮定(γ)で、モットは1軸に沿って反転可能な自発分極を持つとし、鞭毛モーター内には或る制御機構があつて、鞭毛を逆回転させるときには固定子内のモットの1軸自発分極を一斉に逆転させるとした。5.1節の終りに述べたように、この仮定から逆回転と順回転でトルクの大きさは同じになることが導ける。回転を逆転させる制御機構がどのようなものであるかは関係蛋白の構造解析が解決すべき問題であろう。

ATP合成系における γ 蛋白分子の回転は、小さいエネルギーを集積してADP合成に必要な $20kT$ くらいにすることを可能にする。電気・力学的相互作用の連鎖を考えることでATP合成系が可逆的であることが無理なく導け、ATP加水分解によるプロトン汲み出しの機構について論じた。

謝辞

御協力いただいた阪大難波啓一教授と、粘弾性についてコメントをいただいた早大斎藤信彦名誉教授に感謝する。

文献

1. 三井利夫:物性研究77 No. 4 (2002) 674-683, およびその補足78 No. 5 (2002) 603-611.
2. 日本生物物理学会編:新生物物理の最前線(2001) 講談社 Blue Backs.
3. 相沢慎一:原子が生命に転じるとき、バクテリアの「べん毛モーター」の研究、光文社、カッパ・サイエンス (1993)。

4. Berg, H. C. “Constraints on models for the flagellar rotary motor”, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **355** (2000) 491-501.
5. 石渡信一編：生体分子モーターの仕組み (1997) (共立出版)。
6. Mitsui, T. et al. : *Landolt-Börnstein Tables III/16b*, “Ferroelectrics and Related Substances”, Springer-Verlag, Berlin (1982), p.78.
7. Landau, L. D. and Lifshitz, E. M. : *Theory of elasticity* (English translation), Pergamon, London (1959), III Elastic Waves.
8. 斎藤信彦：高分子物理学、裳華房 (1976)：第7章。
9. Landau L. D. and Lifshitz, E. M. : *Theory of elasticity* (English translation), Pergamon, London (1959), § 31 Highly viscous fluids.
10. Chen, X and Berg, H. C. “Solvent-isotope and pH effects on flagellar rotation in *E. coli*”, *Biophys. J.* **78** (2000) 2280-2284.