

単一高分子鎖の自励振動

CREST (JST)、京都大学大学院理学研究科 眞山 博幸

1 緒言

近年、生体分子機械（筋肉、チャンネルタンパク質、酵素、RNA、DNA 等）に大変関心がもたれ、様々な実験的研究が行われている。その中でも特に熱揺らぎ影響下においても一方向性の運動を作り出している分子モーター（筋肉を構成している最小単位であるミオシン-アクチン系等）に関心がもたれ、高度な単分子観測技術により、その詳細なダイナミクスが調べられている[1]。例えば、典型的な分子モーターであるミオシン-アクチン系では、2本足を有するミオシンが ATP 加水分解を起こしつつ、アクチン（ファイバー）の上を二足歩行し、一方向性の運動を作り出していることが明らかにされてきている（他にも二足歩行により運動を作り出している分子モーターが発見されている）。分子モーターの動作原理の解明に関連し、我々は熱力学的開放条件下にあるメソスコピックな1次相転移系（1次相転移を示す高分子単分子鎖）が適当なフィードバック条件の下（1次相転移の外場応答性と非平衡条件の競合）、2状態間で周期的な高次構造変化（単一高分子鎖の自励振動）を引き起こすことを理論的に予測しており[2]、その高次構造変化から一方向性の運動が作り出されることを予測している。本研究では、単一高分子鎖の自励振動を実験的に検証し、分子モーターの動作原理の解明にアプローチすることを目指した[3,4]。

2 結果および考察

単一高分子鎖から自励振動を発現させるために、実験条件を次のようにデザインした。まず、1次相転移を示す高分子鎖として、凝縮-脱凝縮状態間で不連続転移を示す T4 DNA を用いた。これにより、2状態間で不連続な高次構造変化を引き起こすことができる。次に T4 DNA を poly(ethylene glycol)溶液に溶かした。同溶液に溶かすことにより、低温側では凝縮状態、高温側では脱凝縮状態の DNA をつくることことができる[5]。そして、熱力学的開放条件を単一高分子鎖の周囲に構築するために、IR レーザー光ピンセット（波長 1064 nm）を用いて凝縮状態の DNA 単分子鎖を捕そくした。これにより、凝縮 DNA を局所的に温度勾配（非平衡条件）下に配置することも可能になる。

実験の結果、図1のような DNA 単分子鎖の自励振動が観測された。すなわち、DNA は2状態間で周期的な高次構造転移を示すこと、その過程で1次相転移の kinetics（核形成、結晶成長、結晶融解）が観測されることが明らかとなった。図2は自励振動の周波数のレーザー出力依存性である。閾値の存在、レーザー出力依存性が示されており、同現象が非線形振動であ

ることが示された。さらに、温度勾配が重要な役割を果たしているかを確認するために、重水を用いて同じ実験を行った結果、DNA 単分子の振動は観測されなかった(重水は波長 1064 nm の光子を吸収しない)。すなわち、これらの結果は熱力学的開放条件下に 1 次相転移を示す単一高分子鎖を配置することが重要であることを示している。

観測された DNA 単分子鎖の自励振動は、環境との間にフィードバックの関係を持つメゾスコピック系の 1 次相転移の描像から導出される。秩序変数 η が 0 から +1 まで変化するとしたとき、非平衡条件下に置かれた 1 次相転移系からは、次の 2 式で表されるリミットサイクル振動が発現する[3]。

$$\varepsilon \frac{d\eta}{dt} \equiv -\frac{\partial F}{\partial \eta} = -4a\eta^3 + 3b\eta^2 - 2c\eta - \tau + \xi(t) \quad (1)$$

$$\frac{d\tau}{dt} = h - \beta(1 - \eta)^\gamma \quad (2)$$

ここで、 τ は”環境”に依存する変数であり、ここでは DNA が感じる温度勾配に相当する(細胞中では、生体高分子周辺のイオンや ATP 等の化学ポテンシャルに相当する)。 η は規格化した高分子鎖のセグメント密度 (0 ~ コイル状態、+1 ~ 凝縮状態)、 h は非平衡度であり、ここでは局所加熱に相当する。 a 、 b 、 c 、 β 、 γ は正の定数、 $\xi(t)$ はホワイトノイズである。ここで、 η を以下のように DNA の慣性半径 R で定義した。

$$\eta = (R^{-3} - R_{\text{unfold}}^{-3}) / (R_{\text{fold}}^{-3} - R_{\text{unfold}}^{-3}) \quad (3)$$

R_{fold} 、 R_{unfold} は、それぞれ凝縮状態、コイル状態の慣性半径である。式(1)と(2)を適当なパラメータ領域で数値計算するとリミットサイクル振動が得られる[3]。ここで論じた理論のエッセンスは、環境と”対話”するメゾスコピックな 1 次相転移系からリミットサイクル振動が作り出されるという点にある[3,6]。リミットサイクル振動はノイズ存在下においても安定であるため、ノイズの大きい作動環境においても分子モーターの 2 足歩行 (2 状態間で不連続な高次構造転移) が発現している現象をうまく説明している。

以上の結果から、熱力学的開放系に配置した 1 次相転移を示す高分子鎖から非線形振動が発現することが示された。この結果は様々な 1 次相転移 (二足歩行等) を示す生体分子から高次構造変化が発現し、仕事を作り出されることを理解する上で極めて重要な知見である。翻って言えば、1 次相転移を起こす高分子を積極的に設計・合成し、人工的な分子モーターを作製することも夢ではない。

参考文献

- [1] R. Vale and R. A. Milligan, *Science* **288**, 88 (2000).
- [2] K. Yoshikawa and H. Noguchi, *Chem. Phys. Lett.* **303**, 10 (1999).
- [3] H. Mayama and K. Yoshikawa, *Faraday Discussion* **120**, 67 (2001).

- [4] H. Mayama, S. M. Nomura, H. Oana and K. Yoshikawa, Chem. Phys. Lett. **330**, 361 (2000).
 [5] H. Mayama, T. Iwataki and K. Yoshikawa, Chem. Phys. Lett. **318**, 113 (2000).
 [6] 眞山博幸、吉川研一、電気学会誌 **121**, 238 (2001).

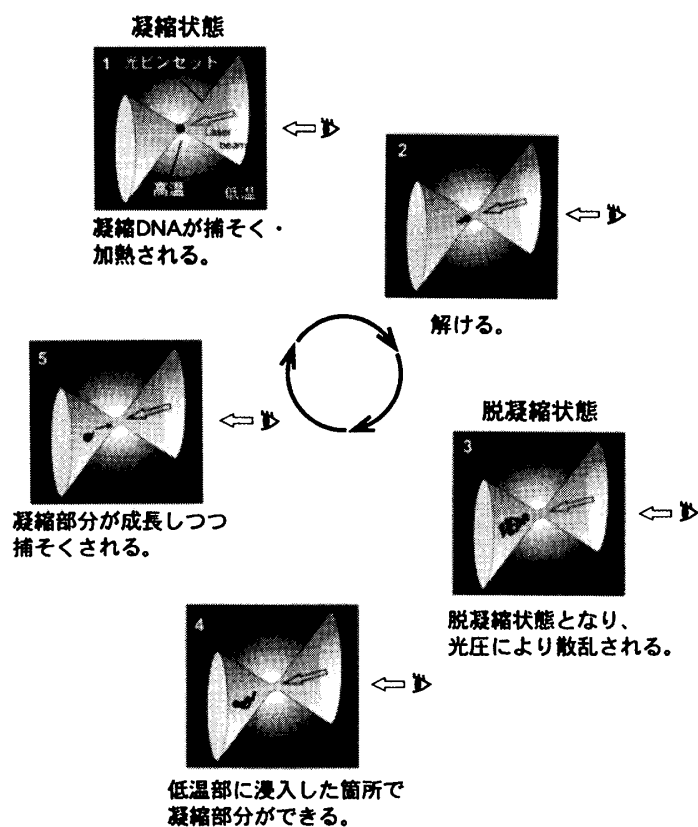


図1 DNA単分子鎖の自励振動（模式図）。

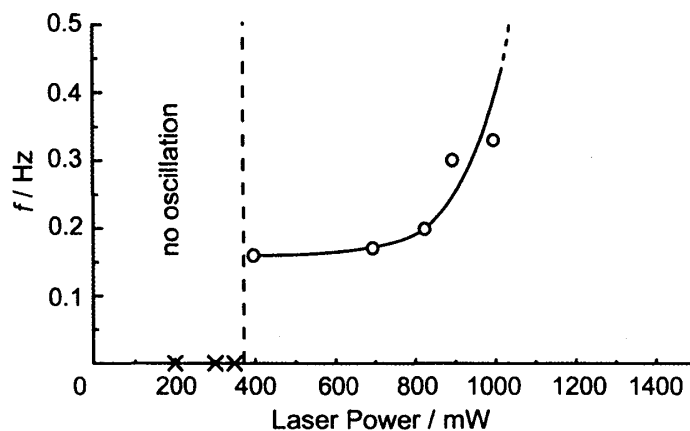


図2 振動周期（基本波）のレーザー出力依存性。