タンパク質分子モーターの1分子力学過程と化学熱力学

九州大学大学院 理学研究院 生物科学部門 太和田勝久

A single processive and tightly-coupled molecular motor such as kinesin performs mechanical work by using the heat absorbed by the motor from the surroundings upon catalyzing spontaneously occurring ATP hydrolysis. This is a conclusion derived from a thermodynamic analysis of the mechano-chemical cycle of such single molecular motors together with an equation that relates work done by single molecular motors to the thermodynamics of ATP hydrolysis catalyzed by the motors. Analysis of motor models based on the thermodynamic approach leads to a general equation depicting the stepping motion of such molecular motors as a biased random walk.

molecular motors / energy conversion / thermal energy / ATP / thermodynamics / biased random walk

1. はじめに

生体運動を担っているのはタンパク質分子モーター¹⁾ (以下, 分子モーターと略) である。ミオシン, キネシン, ダイニンなどが, その例である。多くの分子モーターは ATP 加水分解酵素である。分子モーター1分子は, ATP 1分子の加水分解を触媒するのに伴って, 荷重に抗して力学的仕事をする。

「分子モーターは, ATP の化学エネルギーを力学的エネルギーに直接変換するミクロ機械である」としばしば言われる。読者は次のような疑問をもったことがあるに違いない。

疑問1: 分子モーターが, 1分子のレベルで, ATP 加水分解由来の化学自由エネルギーを力学エネルギーに直接変換するとはどういうことなのか? ATP 加水分解由来の自由エネルギーは, 溶液中の ATP, ADP, P_i の濃度に依存する。そのような熱力学的エネルギーが, 分子モーター1分子によって, どのように直接に, モーターがなす力学的エネルギーに変換されるのだろうか?

疑問2: 酵素はその基質・生成物間の化学反応を触媒する。つまり, 基質・生成物間の素反応を正方向にも逆方向にも同じ度合いで加速するだけ。と生化学は教える。なのに, 酵素である分子モーターは, ATP 加水分解を触媒するのみならず, その基質の化

学反応に由来する自由エネルギーを使って力学的仕事をするのがなぜできるのか?

この小論の目的は, 上記の疑問を念頭に置きつつ, 分子モーターの化学・力学エネルギー変換機構を考察し, このエネルギー変換機構に関する新しい視点を紹介することである。そのために, ATP 加水分解反応および ATP 加水分解の酵素触媒反応に関する化学熱力学的考察から出発して, 分子モーター作動機構について1分子のレベルで考察する。以下では, キネシンのように, (a) 1分子で歩行運動を行い (= processive), かつ (b) 歩行ステップと ATP 分解の間に 1 : 1 の対応関係がある (= tight coupling) 分子モーターを考察の対象とする。非歩行型分子モーターである骨格筋のミオシン II については, 簡単にふれる。

2. ATP 加水分解

まず, ATP 加水分解:

を考える。ここでは簡単のために加水分解の水の項を省略してある。正方向の反応速度は $k_f = k_+ [\text{ATP}]$ で, 逆反応の速度は $k_b = k_- [\text{ADP}] [P_i]$ である。それらの比:

$$R_i = \frac{k_f}{k_b} = \frac{k_+}{k_-} \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}] [P_i]} \quad (2)$$

Mechanics of Single Molecular Motors and Chemical Thermodynamics of ATP Hydrolysis Catalyzed by Them

Katsuhisa TAWADA

Department of Biology, Graduate School of Sciences, Kyushu University

を考える。反応(1)の自由エネルギー変化は、

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \left(\frac{[\text{ADP}][\text{P}_i]}{[\text{ATP}]} \right) \quad (3)$$

で与えられる。ここで、 ΔG° は標準自由エネルギー変化で、次のように平衡定数に關係づけられる²⁾。

$$K_{eq} = k_+ / k_- = \exp(-\Delta G^\circ / RT) \quad (4)$$

上式(2)～(4)から

$$R_i = (k_+ / k_-) \exp(\Delta G^\circ / RT) \exp(-\Delta G / RT) \\ = \exp(-\Delta G / RT) \quad (5)$$

を得る。化学平衡なら、 $\Delta G = 0$ なので、 $R_i = 1$ 、つまり $k_f = k_b$ となる (= 詳細釣り合いの原理²⁾)。もし $\Delta G < 0$ なら、 $R_i > 1$ (つまり、 $k_f > k_b$) だから、この場合、反応(1)は左から右へ進む。もし $\Delta G > 0$ なら、 $R_i < 1$ (つまり、 $k_f < k_b$) だから、反応(1)は右から左に進む。

3. 酵素触媒反応

ATP加水分解反応(1)が、酵素(E)によって次の動力学反応スキームに従い触媒される場合を考える。

化学平衡では、詳細釣り合いの原理より、

$$k_{+1}[\text{ATP}]_e[\text{E}]_e = k_{-1}[\text{E} \cdot \text{ATP}]_e \quad (7a)$$

$$k_{+2}[\text{E} \cdot \text{ATP}]_e = k_{-2}[\text{ATP}]_e[\text{P}_i]_e[\text{E}]_e \quad (7b)$$

が成立する。ここで、 $[\]$ は平衡時の濃度である。式(7)、式(4)から、平衡の式：

$$\frac{k_{+1}k_{+2}}{k_{-1}k_{-2}} = \frac{[\text{ADP}]_e[\text{P}_i]_e}{[\text{ATP}]_e} = \frac{k_+}{k_-} = K_{eq} \quad (8)$$

を得る。

式(8)から、酵素存在下でのATP加水分解反応の正方向および逆方向の反応速度定数は、それぞれ、 $k_{+1}k_{+2}$ と $k_{-1}k_{-2}$ に比例し(比例係数は同じ大きさ)、それらの反応速度定数の比($k_{+1}k_{+2}/k_{-1}k_{-2}$)は、酵素の存在しない場合の速度定数の比(k_+/k_-)(= 平衡定数)に等しいことがわかる。つまり、酵素は、正方向と逆方向の反応速度を同じ度合いだけ加速するので、基質・生成物間の平衡をずらさない。

反応(6)が非平衡の場合、酵素存在下での正反応速度(k_f)と逆反応速度(k_b)の比は、それぞれの反応速

度定数が $k_{+1}k_{+2}$ および $k_{-1}k_{-2}$ に比例することを思い出すと、

$$R_i = \frac{k_f}{k_b} = \frac{k_{+1}k_{+2}}{k_{-1}k_{-2}} \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}][\text{P}_i]} \quad (9a)$$

$$= \exp(-\Delta G / RT) \quad (9b)$$

となり、式(5)と同じ式を得る。ここで、式(3)、式(4)、式(8)を用いた。ATP加水分解の酵素触媒反応(6)では、反応中間体が1個だけ含まれている。酵素反応がより複雑で、反応中間体の個数がさらに多くても、正反応の速度と逆反応の速度の比は式(9b)と同一の一般式で与えられる。

4. 分子モーターによって触媒されるATP加水分解反応

ATP加水分解を触媒しつつ前進運動をする分子モーターを考える。ここでは、分子モーターはキネシン³⁾やミオシンV^{4),5)}のように歩行型(processive)であり、歩行運動スキームの各ステップは可逆で、ATP1分子の分解/合成が1ユニットの距離(キネシンでは8 nm)の前進/逆行と1:1に対応する(= tightly coupled)と仮定する。Fig.1に、そのような分子モーターの歩行運動モデルとして、キネシンのhand-over-handモデル³⁾の一例を示している。

分子モーターはATP加水分解を触媒する酵素でもあるので、前節までの議論が成り立つ。つまり、分子モーターによって触媒されたATP加水分解の正方向の反応速度(k_f)と逆方向の反応速度(k_b)の比は、Fig.1cに示すモデルの場合、

$$R_i = \frac{k_f}{k_b} = \frac{k(f)_{+1}k(f)_{+2}k(f)_{+3}k(f)_{+4}}{k(f)_{-1}k(f)_{-2}k(f)_{-3}k(f)_{-4}} \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}][\text{P}_i]} \quad (10)$$

で与えられる。ただし、ここでは、いくつかの速度定数は、分子モーターにかかっている負荷 f の関数である(その具体的な関数形はモデルに依存する)。この節以降では、モーター1分子が触媒するATP加水分解反応を考えるので、正方向および逆方向の反応速度(k_f と k_b)の単位は1/時間(たとえば、 s^{-1})である(Fig.1cおよび文献9を参照)。ATP1分子の加水分解由来の自由エネルギー変化は、

$$\Delta g = \Delta g^\circ + k_B T \ln \left(\frac{[\text{ADP}][\text{P}_i]}{[\text{ATP}]} \right) \quad (11)$$

で与えられる。ここで、 k_B はボルツマン定数である。式(10)と式(11)から、

$$R_f = Z(f) \exp(-\Delta g / k_B T) \quad (12)$$

を得る。 $Z(f)$ の具体的な型は以下の議論で明らかになる。

分子モーターが負荷 (f) に抗して 1 単位の距離 (u_0) を前進するとき、平均として $u_0 f$ の仕事が行なわれる。その仕事エネルギーの大きさが ATP 加水分解由来の自由エネルギー変化に等しい ($u_0 f = -\Delta g$) のとき、

Fig.1 A three state model of kinesin processive movement⁶⁾. A and B are the heads of a kinesin molecule. Bound ADP and ATP are represented by D and T. C is the bead attached to the stalk S-N of kinesin. A force f is applied to the stalk at S through the bead. P or Q is the position that N is brought into contact with, when the neck linker L-N docks. (a) The neck linker of kinesin docks onto the surface of the kinesin head when ATP is bound to the head⁷⁾. This docking drives the other head of kinesin to step forward (see Kawaguchi *et al.*⁸⁾ for more details). (b) A model of the kinesin neck linker as a spring with stiffness λ . Docking of the neck linker is represented as shortening of the spring. (c) A hand-over-hand model of kinesin processive movement based on the spring model of the neck linker. Rate constants of transitions accompanying shortening of the spring, such as the transition from State 2 to State 3 ($= k(f)_2$ in eq. 10), depend on the force applied to kinesin.

分子モーターによって触媒されたATP加水分解の正方向の速度 (k_f) と逆方向の速度 (k_b) は、互いに等しくなる。つまり、正味ではATPは分解されない ($R_f = 1$ である)。この考察から、 $Z(f) = \exp(-u_0 f / k_B T)$ であることがわかる。だから、式 (10)、式 (12) は、

$$R_f = \frac{k_f}{k_b} = \frac{k(f)_{+1} k(f)_{+2} k(f)_{+3} k(f)_{+4}}{k(f)_{-1} k(f)_{-2} k(f)_{-3} k(f)_{-4}} \frac{[ATP]}{[ADP][P_i]} \quad (13)$$

$$= \exp(-[\Delta g + u_0 f] / k_B T)$$

となる⁹⁾。式 (13) が、ATP の分解・合成に 1 : 1 に共役して (= tightly coupled) 歩行運動する (= processive) 分子モーターの基本方程式である。この基本方程式は、モーター 1 分子の力学過程と ATP 加水分解の化学熱力学を結びつけている。

上で考察したように、 $u_0 f = -\Delta g$ が成り立つときに、分子モーターは平均として前進も後進もせず、同じ場所にとどまる。つまり、等尺性 (isometric) 条件が成り立つ。このとき分子モーターが発生する等尺性張力 (f_{ism}) は $-\Delta g / u_0$ で与えられる；等尺性張力は、式 (11) で表される ATP 分解の自由エネルギー変化によって決まるので、溶液中の ATP の濃度だけではなく、溶液中の ADP と P_i にも依存する。等尺性張力に関する実験を行う場合、ADP と P_i の濃度変化を考慮せずに ATP 濃度を変えても必ずしも等尺性張力を変えることにはならない場合¹⁰⁾があるので、そのような実験をデザインする際や実験結果を解釈する際に注意が必要である。

式 (13) で、もし $u_0 f < -\Delta g$ なら、 $R_f > 1$ (つまり、 $k_f > k_b$) だから、分子モーターは ATP を分解し、前進運動をする。このとき、分子モーターは外力に対して仕事をする。もし $u_0 f > -\Delta g$ なら、 $R_f < 1$ (つまり、 $k_f < k_b$) なので、分子モーターは、外力の大きさに負けて逆方向へ動く。このとき、分子モーターは、外部からなされる仕事によって、原理的には ATP を (ADP と P_i から) 合成する。しかし、後記するように、キネシンやミオシン V のモデル^{6), 11)}では、最大張力 (f_{ism}) 以上の負荷をかけてもモーターはほとんど逆方向に動かない。このことは、あとで見るように、ATP 分解反応や酵素反応の可逆性と矛盾するわけではない。

式 (13) は、Fig.1 に示す 3 状態モデルに対応する式である。このモデルと同様に反応スキームの道筋が 1 つで (分岐がなく)、状態数は N 個 各状態間の反応は可逆 である場合に一般化したモデルに対応する式を考え、以下では、それを式 (13) の一般化式とよぶ。式 (13) の一般化式 (文献 9 を参照) は自明なので、その具体的な式はここでは省略する。式 (13) の一般化式は、熱力学的要請に基づいて導かれている。だから、式

(13) の一般化式を満たさない (tightly coupled and processive) 分子モーターの (道筋が1つの反応からなる) モデル たえば Schnitzer らのキネシンモデル¹²⁾

は、熱力学に矛盾する。

分子モーター歩行運動の速度は、ATP 分解と前進ステップが1 : 1 に共役するという仮定から、次の式で表される：

$$V_{\text{stepping}} = (k_f - k_b) \times u_0 \quad (14)$$

反応速度定数の張力依存性がわかると (これはモデルに依存する)、式 (13)、式 (14) から、モーター1分子の速度 - 張力関係式などを導くことができる (後述)。分子モーターの前進・逆行とATPの分解・合成の間の厳密な1 : 1 共役仮定を緩めて、この共役関係が成り立たない場合^{13), 14)} も取り扱うことができるように、モデルを拡張することも可能である。

ミオシンIIは非歩行型なので、キネシンなどの歩行型分子モーターの場合とは異なり、筋肉内の個々のミオシンII分子に一定の負荷をかけ続けることはできない。これは、ATP再結合によってミオシンIIのアクチンから解離するステップが、収縮素反応のサイクルに含まれているからである。だから、ミオシンIIについては、式(13)あるいはその一般化式は成り立たず、 $R_f = \exp(-\Delta g/k_B T)$ が成り立つ；これは、等尺性収縮条件下の筋肉中のミオシンIIに対する式である¹⁵⁾。

5. ATP 加水分解の役割^{9), 16)}

Fig.2 に示すモーター1分子の作動サイクルを考える。1サイクルすると、モーターの状態は元へ戻る、サイクル完了時点で、モーターの内部エネルギーには変化がない。つまり、熱力学第1法則を分子モーターの1サイクルに適応する (厳密には、定常状態にある分子モーターのアンサンブル平均について考える) と、

$$\Delta U = \Delta work + \Delta heat \quad (15)$$

$$= 0$$

を得る。これから、分子モーターが1サイクル中になした仕事 ($-\Delta work = u_0 f$) は、モーターが外界 (溶液) から吸収した熱 ($\Delta heat$) に等しいことがわかる。分子モーターは、熱運動で遷移状態に到達し、遷移状態から先へ反応が進む際に負荷に抗して仕事をすると考えると、分子モーターが熱を吸収し、それを仕事に変換することが理解できる。さて、分子モーターが外界から $u_0 f$ だけの熱を吸収すると、1サイクル当たり外界のエントロピーが $u_0 f/T$ だけ下がる (モーター自身のエントロピーは1サイクル当たりで変化がない)。だから、熱力学第

Fig.2 Thermodynamics of a protein motor cycle. ΔU is a change of the internal energy of a single molecular motor. See the text for others.

2法則によれば、この「熱吸収 仕事」への変換は、それだけでは自発的に生じることができない。しかし、モーターの前進運動は、その触媒反応を介してATP加水分解に共役している、以下に示すように、この変換が熱力学的に可能となるのである。

ATP加水分解反応のエントロピー変化とエンタルピー変化を、それぞれ Δs および Δh と表す。このシステムの全エントロピーは、1サイクル当たり、 $\Delta s - \Delta h/T - u_0 f/T$ だけ変化する。モーターがATP加水分解を触媒するのに共役し負荷に抗して仕事をするのが可能なためには、熱力学第2法則から、 $\Delta s - \Delta h/T - u_0 f/T > 0$ でなければならない。この式と $\Delta g = \Delta h - T\Delta s$ から、 $u_0 f < -\Delta g$ を得る。この条件は、式 (13) で得た条件と同じである。

上記の議論から明かなように、モーター1分子が負荷に抗して仕事をする際の直接的エネルギー源は、ATP1分子の加水分解由来の自由エネルギーではなく、分子モーターが そのタンパク質構造の熱揺らぎ¹⁷⁾ を介して 外界から吸収した熱である。この「吸収熱 仕事」への変換を駆動しているのが、自発的に生じるATP加水分解反応なのである。別の言い方をすると、分子モーターは、自発的に生じるATP加水分解を触媒することに共役して「吸収熱 仕事」への変換を行うのである。ATP加水分解は発熱反応 (Δh が負) なので、読者は、ATP加水分解に伴って生じる熱が仕事に変換されると考えるかもしれない。しかし、上記の熱力学的結論は、 Δh が正の場合でも成り立つので、そのように考える必然性はない。

6. 分子モーターの歩行運動 = 偏りのあるブラウン運動⁹⁾

キネシンのように一定の歩幅 (u_0) で歩行運動をする分子モーターを考える。ある時刻 t に細胞骨格繊維上で n 番目の結合部位に状態 i の分子モーターが存在する

確率を $p_{i,n}$ と表す。ここでは簡単のために2状態モデル ($i = 1, 2$) を考える。このモデルはFig.1に示した3状態モデルを簡略化したものであり、Fig.1のモデルにおけるのと同様に、反応はシーケンシャルに起こるとする。この分子モーターの歩行運動の動力学方程式は、次のようになる。

$$\begin{aligned} dp_{1,n} / dt &= k_2 p_{2,n-1} - k_{-2} p_{1,n} + k_{-1} p_{2,n} - k_1 p_{1,n} \\ dp_{2,n} / dt &= k_1 p_{1,n} - k_{-1} p_{2,n} + k_2 p_{1,n+1} - k_2 p_{2,n} \end{aligned} \quad (16)$$

ここで、 k_1 と k_{-1} は、同じ結合サイトにおける状態間遷移の速度定数を表し、 k_2 と k_{-2} は、結合部位間の遷移の速度定数を表す。反応速度定数はモーターにかかっている張力 f に依存するが、ここでは、その依存性の表記を省略してある。

結合部位を表す座標は離散的であるが、それを連続変数 (x) で近似し、分子モーターの存在確率を $p(x, t)$ (ここで $i = 1, 2$) で表し、式(16)を変形すると、最終的には、1つの式：

$$\partial p / \partial t = D \partial^2 p / \partial x^2 - v \partial p / \partial x - \tau \partial^2 p / \partial t^2 \quad (17)$$

を得る(詳しくは文献9を参照)。ここで、 $\tau = 1/(k_1 + k_{-1} + k_2 + k_{-2})$ であり、歩行運動速度 v と拡散係数 D は、反応速度定数、1ステップ当たりの力学的仕事 $f u_0$ および ATP 加水分解の自由エネルギー変化 Δg の関数で表される。3状態以上の状態数の場合でも、式(17)と同じ形の式が導かれる。式(17)は、一種の拡散方程式であり、分子モーターの歩行運動が有効拡散係数 $D_{\text{eff}} = D - v^2 \tau$ の偏りのあるブラウン運動であることを示している(詳しくは文献9およびその電子版付録を参照)。

Svoboda¹⁸⁾は、randomness parameter r という量を、分子モーター歩行運動の解析のために導入した。このパラメーターの張力依存性を解析することは、分子モーターの状態の個数を推定するための有力な方法である。このパラメーターは分子モーターの移動距離の分散を(平均移動距離 $\times u_0$) で割った値として定義されるので、拡散係数と歩行運動速度を使って表すことができる。筆者達は、上記の式(17)から、逆反応がある場合について r の一般式を導くことができた⁹⁾。なお、Svoboda¹⁸⁾は、このパラメーター r の理論式を逆反応がないと限定した場合についてのみ導いていた。

7. 速度 - 張力関係式と可逆性, 非可逆性

筆者達は、分子モーターの基本方程式((13)の一般化式)に立脚して、キネシンやミオシンVの歩行運動のモデルを構築した^{6), 11)}。キネシンモデルは、Visscher¹⁹⁾によってなされた1分子 force-clamp 実験結果¹⁹⁾を定量

Fig.3 Force-velocity curve of kinesin stepping motion. The curve was calculated with the model shown in Fig. 1c with parameter values, which are consistent with experimental data. The kinesin movement slows down with an increase of load. As an applied load exceeds the maximum force that can be generated by kinesin, the motor is pulled back but very slowly (inset). With the load increased further, the back movement becomes much slower and eventually almost ceases.

的に説明できている⁶⁾。彼らによると、(i) キネシン1分子の歩行運動速度のATP濃度依存性は、ミカエリス・メンテン型になり、(ii) そのミカエリス定数 K_m はキネシンにかかっている張力とともに増加し、(iii) 最大滑り速度は張力の増加に伴って小さくなる¹⁹⁾。著者達のキネシン・モデルは、これら3つの特徴も含めて、実験結果を定量的に再現できた⁶⁾。結果(ii)の説明のために、ATPのキネシンへの結合が張力に依存するなどの不自然な仮定¹²⁾をする必要はない。ミオシンVモデル¹¹⁾も最近の実験結果を再現できている。

ATP加水分解反応は可逆である。それを触媒する分子モーターの酵素反応も基本的に可逆である。そのゆえに、分子モーターの歩行運動は基本的に可逆である。だから、読者は、もし分子モーターを逆方向に引っ張る(分子モーターが発生できる最大張力より大きい負荷をかける)と、分子モーターは逆方向へ動かされ、それに伴ってADPと P_i からATPを合成する、と考えるかもしれない。しかし、著者達のキネシンやミオシンVのモデル^{6), 11)}では、それはほとんど不可能である。Fig.3はFig.1(c)のキネシンモデル⁶⁾から導いた速度 - 張力関係を示す。最大張力より大きい負荷をかけると、キネシンは確かに逆行する(ADPと P_i からATPを合成する)が、その速度は非常に小さい(Fig.3の挿入図)。さらに負荷を大きくすると、逆行速度の絶対値はますます小さくなり、ついにはゼロになる。このとき、ATPは合成も分解もされない。ミオシンVモデルでも同様で、最大張力を超えて負荷を大きくすると、ミオシンVは逆

行速度が小さくなり、ついには動かなくなる。この“非可逆性”は、反応速度定数の張力依存性（それが速度・張力関係式の形を決める）に由来するのであり、分子モーターによって触媒されるATP加水分解反応が基本的に可逆であることと矛盾するわけではない。

F_1F_o ・ATP合成酵素では、プロトンモーターである F_o によって γ シャフトが逆回転し、その結果 F_1 ・ATP分解酵素がADPと P_i からATPを合成すると考えられている。 F_1 ・ATP分解酵素は、ATP分解に伴い γ シャフトを回転させる分子モーターである²⁰⁾。だから、 γ シャフトを外力によって直接逆回転させれば、 F_1 ・ATP分解酵素がADPと P_i からATPを合成するだろうと予想される。事実、それを実験的に証明しようとする試みがなされている。しかし、上記のキネシン・モデルやミオシンV・モデルの解析結果から類推すると、 γ シャフトを外力によって逆回転させようとしても、それはほとんど逆回転せず、そのゆえに、 F_1 ・ATP分解酵素がADPと P_i からATPを合成することはほとんど不可能と推定される。 F_o モーターは単に回転トルクを γ シャフトに与えるだけの作用をしているのではなく、 F_o と F_1 の間に協同作用があり、全体で1つの複合系モーターを構成しているのではないか。これは上記の類推に基づいた推論にしすぎないが。

8. おわりに

「ATP 1分子が分子モーターによって加水分解されると、ある量の‘量子化された化学自由エネルギー’が遊離され、それをモーター1分子が力学的仕事に使う」というイメージが一般的にもたれている。最初に述べた疑問は、このイメージに由来する。このイメージは、A. Huxley のミオシン・バネモデル²¹⁾の影響である。Huxley はそのモデルで、ミオシン分子がATP 1分子を加水分解すると、 e という量子化された‘エネルギー’が遊離されると考え、そのモデルとA. V. Hillの実験を比較する際に、遊離エネルギー e のうち最大75%が力学的仕事に使われるとおいた。著者が大学院学生のとときに聴講した（約40年！も昔のこと）講義で、恩師・大沢文夫先生がHuxleyのミオシン・バネモデルはATP分解の熱力学に結びついていないと指摘していた。この小論で紹介した仕事^{9) 16)}は、モーター1分子の力学過程を、その触媒するATP加水分解の化学熱力学と結びつける1つの試みである。

9. まとめ

分子モーターは、1分子のレベルで、ATP分解由来の自由エネルギーを直接力学エネルギーに変換するのではない。モーター1分子がなす力学的仕事の直接的なエネルギー源は、モーターが外界から吸収した熱である。分子モーターが行う熱仕事への変換は、自発的に生じるATP加水分解を分子モーターが触媒することによって駆動されるのである。

文 献

- 1) Howard, J. (2001) *Mechanics of motor proteins and the cytoskeleton*, Sinauer Associates, Inc.
- 2) Kondepudi, D. and Prigogine, I. (1998) *Modern Thermodynamics*, Wiley. (邦訳 現代熱力学 朝倉書店)
- 3) Vale, R. D. and Milligan, R. A. (2000) *Science* **288**, 88-95.
- 4) Mehta A. (2001) *J. Cell Sci.* **114**, 1981-1998.
- 5) Yildiz, A. *et al.* (2003) *Science* **300**, 2061-2065.
- 6) Thomas, N., Imafuku, Y., Kamiya, T. and Tawada, K. (2002) *Proc. Roy. Soc. Lond.* **B 269**, 2363-2371.
- 7) Rice, A. *et al.* (1999) *Nature* **402**, 778-784.
- 8) 川口憲治, 上村想太郎, 石渡信一 (2002) 生物物理 **42**, 156-161.
- 9) Thomas, N., Imafuku, Y. and Tawada, K. (2001) *Proc. Roy. Soc. Lond.* **B 268**, 2113-2122.
- 10) Nishiyama, M., Higuchi, H. and Yanagida, T. (2002) *Nature Cell Biol.* **3**, 425-428.
- 11) Imafuku, Y., Thomas, N. and Tawada, K. (2003) in preparation.
- 12) Schnitzer, M. J., Visscher, K. and Block, S. M. (2000) *Nature Cell Biol.* **2**, 718-723.
- 13) Okada, Y. and Hirokawa, N. (1999) *Science* **283**, 1152-1157.
- 14) Tomishige, M. and Vale, R. D. (2000) *J. Cell Biol.* **151**, 1081-1092.
- 15) Thomas, N. and Thornhill, R. A. (1998) *J. Phys.* **D 31**, 253-266.
- 16) Tawada, K., Imafuku, Y. and Thomas, N. (2003) *Molecular and Cellular Aspects of Muscle Contraction* (Sugi, H., ed.) Kluwer Academic/Plenum Publisher, in press.
- 17) Gavish, B. (1986) *The Fluctuating Enzyme* (Welch, G. R., ed.) 263-339, Wiley, New York.
- 18) Svoboda, K., Mitra, P. P. and Block, S. M. (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **91**, 11782-11786.
- 19) Visscher, K., Schitzer, M. J. and Block, S. M. (1999) *Nature* **400**, 184-189.
- 20) Noji, H., Yasuda, R., Yoshida, M. and Kinoshita, K. (1997) *Nature* **386**, 299-302.
- 21) Huxley, A. F. (1957) *Prog. Biophys. Biophys. Chem.* **7**, 255-318.

太和田勝久(たわだ かつひさ)

九州大学大学院理学研究院生物科学部門 教授

名古屋大学大学院理学研究科博士課程修了(物理学専攻, 理学博士)後, 大阪大学基礎工学部助手, 九州大学理学部助教授などを経て現職. その間, フランス CNRS 分子生物物理学研究所客員研究員, アメリカ合衆国 National Institutes of Health 主任客員研究員.

研究内容: タンパク質分子モーター, 細胞運動増殖の抑制因子

連絡先: 〒812-8581 福岡市東区箱崎6-10-1

E-mail: ktawascb@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp