トピックス
新進気鋭
シリーズ

第48回 日本生物物理学会年会 若手招待講演

Fluctuation Theoremによる生体モーターの
駆動力測定

林久美子 東北大学工学研究科

1. Fluctuation Theorem と熱力学第二法則

私たちの日常生活では、モーターを動かすと発熱する（エントロピー生成が正）．熱力学第二法則である．ゆらぎの大きいミクロな系でも同じ法則が成り立つか？

ミクロな系として電場で駆動される荷電コロイド粒子を考える（図 1a）．微小時間 Δt に生じる熱 Q は、この系の場合、 $Q = \text{力} \times \text{移動距離}$ である．コロイド粒子の位置が熱ノイズでゆらぐため、測定を繰り返すと Q はさまざまな値を取る．引っ張って粒子が前進すれば $Q > 0$ だが、 Δt が小さいと、たまたま水分子たちが駆動力 F に逆らって粒子を後方に押すことがあるので $Q < 0$ となる． Q の分布 $P(Q)$ を見ると、 $Q < 0$ (吸熱) が観測できる（図 1b）．

このような熱ノイズの影響の大きい系では熱力学第二法則に代わって Fluctuation Theorem (FT) が成立し、図 1a の例では

$$P(Q)/P(-Q) = \exp[Q] \quad (1)$$

(1) 式では Q の単位は $k_B T$ とした． T は温度、 k_B は Boltzmann 定数．物理的意味付けが難しい？？な式だが、マクロな世界 = Q の平均値が正でとても大きい世界では (1) 式は「 Q が正である確率が爆発的に増えること」を示すので、私たちの経験（熱力学第二法則）に一致する（図 1b）．

FT は 1993 年 Evans らによって提唱され 2002 年コロイド粒子の実験で検証された¹⁾．FT には状況に応じたバリエーションがあり、たとえば Crooks が導出した仕事に関する FT は 2005 年 Bustamante らによって RNA ヘアピンの実験で検証された²⁾．

2. 生物実験の役に立つか…？

私たちは一定の駆動力 F で一方向運動する生体モーターを念頭に (1) 式を変形し (2) 式を導出した．

図 1

ミクロな系で Fluctuation Theorem を考える．

$$\ln[P(\Delta X)/P(-\Delta X)] = F\Delta X/k_B T \quad (2)$$

$\Delta X = X(t+\Delta t) - X(t)$ は重心の変位、 $P(\Delta X)$ は ΔX の分布．以下、(2) 式の利用を F_1 モーターを例に考える³⁾．

F_1 は ATP を加水分解して得たエネルギーで回転するタンパク質モーターである． F_1 が約 10 nm と小さいため 200 nm 程度のビーズを付けて回転運動を光学顕微鏡で観察する．ATP 高濃度で F_1 は連続的に回転する（図 2a）．カメラの画像からビーズの重心を計算し、回転角 $\theta(t)$ を測定する． F_1 の回転トルク（駆動力）を N 、 $\Delta\theta = \theta(t+\Delta t) - \theta(t)$ として、(2) 式は F_1 の場合

$$\ln[P(\Delta\theta)/P(-\Delta\theta)] = N\Delta\theta/k_B T \quad (3)$$

$\theta(t)$ を元に $P(\Delta\theta)$ を調べると（図 2b）、 $\Delta t \rightarrow \text{大}$ で $P(\Delta\theta)$ のピーク値は右にずれ（駆動力の効果）、分散が大きくなる（拡散の効果）．ビーズが熱ノイズの影響でゆらぐので $\Delta\theta < 0$ も観測される．次に $\ln[P(\Delta\theta)/P(-\Delta\theta)]$ を計算し $\Delta\theta/k_B T$ に対してプロットすると、異なる Δt に対してもグラフの傾きはすべて同じになり、(3) 式よりこの傾きが N である（図 2b）．

これまで F_1 の回転トルク N はビーズの粘性係数 Γ と平均角速度 ω から $N = \Gamma\omega$ を利用して測定されてきた（注： ω は図 2a の $\theta(t)$ のグラフの傾き）．しかしながら、カバーガラス表面で回転する F_1 に付着するビーズの粘性係数 Γ は、ガラスの影響があるため理論値を正確に計算することが難しい．(3) 式は Γ を必要とせず、 $\theta(t)$ だけから N を見積もれる（実際、以

Fluctuation Theorem Applied to Bio-motors
Kumiko HAYASHI
School of Engineering, Tohoku University

※図 1 は、電子ジャーナル (<http://www.jstage.jst.go.jp/browse/biophys/-char/ja/>) ではカラー版を掲載しています．

図 2
Fluctuation Theorem を F_1 モーターに利用する。

図 3
局所詳細釣り合いから Fluctuation Theorem を導く。

前よりよい計測値を得た³⁾。将来、重心の軌跡だけから駆動力が測定できる長所を生かして生体モーターの *in vivo* 観察でも (2) (3) 式を利用したい。なお、ATP 低濃度の場合 F_1 はステップ回転するが、この場合でも (3) 式は利用可能だ³⁾。 F_1 に類似した V_1 の研究でも FT の利用が始まった⁴⁾。

FT による駆動力測定は短所もある。(2) (3) 式に $k_B T$ が表れることからわかるように、FT による駆動力測定は系のゆらぎが熱ノイズに由来することを仮定している。ゆらぎが自発的に起こる細胞性粘菌の重心運動の例では、適用限界が浮き彫りになったと思う⁵⁾。

3. 局所詳細釣り合い

コロイド粒子の移動で $X_1 \rightarrow X_2$ を考える。また、観察を続けると逆の移動 $X_2 \rightarrow X_1$ も起こるだろう (図 3a)。熱ノイズの影響で $X_1 \rightarrow X_2$ や $X_2 \rightarrow X_1$ への遷移は確率的だ。この遷移確率をそれぞれ $\text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2)$ と $\text{Tr}(X_2 \rightarrow X_1)$ 、位置の分布を $P_{\text{eq}}(X)$ とし、平衡状態で $P_{\text{eq}}(X_1) \text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2) = P_{\text{eq}}(X_2) \text{Tr}(X_2 \rightarrow X_1)$ を詳細釣り合いの原理とよぶ。 $\text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2) / \text{Tr}(X_2 \rightarrow X_1) = P_{\text{eq}}(X_2) / P_{\text{eq}}(X_1)$ なので Boltzmann 分布 $P_{\text{eq}}(X) \propto \exp[-E/k_B T]$ を使うと

$$\text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2) / \text{Tr}(X_2 \rightarrow X_1) = \exp[-\Delta E / k_B T] \quad (4)$$

とも書ける。ここで $\Delta E = E_2 - E_1$ は系のエネルギー E の変化 (注: (4) 式は平衡定数の式に類似)。

駆動力 F でコロイド粒子が引っ張られ続けるような非平衡状態ではどうか? 図 3b では周期的なエネルギー E がある中、粒子が転がる (注: 図 1a と (2) (3) 式の例は $E = 0$ だった)。非平衡状態の位置 X の分布 $P_{\text{neq}}(X)$ は一般に Boltzmann 分布のようなエネルギーの単純な関数ではない (理論解析の結果)。詳細釣り合いの拡張を $P_{\text{neq}}(X_1) \text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2) = P_{\text{neq}}(X_2) \text{Tr}(X_2 \rightarrow X_1)$ としたら、 $\text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2) / \text{Tr}(X_2 \rightarrow X_1)$ も魑魅魍魎とした関数になってしまう。そこで $P_{\text{neq}}(X)$ を使わないで、詳細釣り合いの拡張を (4) 式のほうから考えて

$$\text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2) / \text{Tr}(X_2 \rightarrow X_1) = \exp[Q / k_B T] \quad (5)$$

ΔE に加え、駆動力によるエネルギー変化 $F\Delta X$ を追加した式 $Q = -\Delta E + F\Delta X$ になっている (Q の符号は発熱が正)。局所的な移動に関する遷移確率 $\text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2)$ とエネルギーの関係は平衡状態の (4) 式と同様に考える。つまり局所的な移動に限っては FX と E は区別できないから (図 3b)、遷移確率の性質は平衡状態も非平衡状態もそう変わらないと仮定する。(5) 式を局所詳細釣り合いとよぶ。今日の非平衡統計力学では (5) 式を出発点として Einstein 関係式、FT や Jarzynski 等式などゆらぎに関する定量的関係式を体系的に導くことができ、これらの関係式は実験で検証されている。補足: 図 1a の例で、 $X(t) = X_1$, $X(t+\Delta t) = X_2$ としたら $P(\Delta X) \equiv \iint dX_1 dX_2 \delta(\Delta X - X_2 + X_1) \text{Tr}(X_1 \rightarrow X_2)$ で、これは 2 点間の差 $= \Delta X$ となる遷移の数の期待値。2 点間の関数である $P(\Delta X)$ は $P_{\text{eq}}(X)$ や $P_{\text{neq}}(X)$ と違う量。 $P(\Delta X)$ に (5) 式を代入して変形を繰り返すと (1) 式や (2) 式に。

謝 辞

共同研究者の上野博史、飯野亮太、野地博行、本稿を精読してくれた谷川原瑞恵に感謝する (敬称略)。

文 献

- 1) Wang, G. M. *et al.* (2002) Phys. Rev. Lett. **89**, 050601.
- 2) Collin, D. *et al.* (2005) Nature **437**, 231-234.
- 3) Hayashi, K. *et al.* (2010) Phys. Rev. Lett. **104**, 218103.
- 4) Yokoyama, K. *et al.*, in preparation.
- 5) Hayashi, K., Takagi, H. (2007) J. Phys. Soc. Jpn. **76**, 105001.

林久美子 (はやし くみこ)

東北大学工学研究科助教

博士 (学術)

研究内容: 生物物理・非平衡統計力学

連絡先: 〒980-8577 宮城県仙台市青葉区片平

2-1-1 科学計測棟 N 棟 (佐々木研究室)

E-mail: kumiko@camp.apph.tohoku.ac.jp

林久美子
◎ 野地研お別れ会