



令和元年 5 月 23 日

モータータンパク質「F₁回転分子モーター」のエネルギー変換効率を実証 これまでの定説より有意に下回ることが判明

◆発表のポイント

- ・ 生体の化学エネルギーと力学的運動とを互いに交換する F₁ 回転分子モーター (F₁-ATPase) のエネルギー変換効率は、これまでほぼ 100% に達していると考えられていました。
- ・ F₁ による回転力と外部トルクが釣り合った停止状態においても、スリップ逆回転に起因した内部熱散逸が生じており、実際にはその変換効率が 100% を有意に下回る (40~80% 程度である) ことを実証しました。
- ・ 高性能で高効率な人工ナノ分子機械の設計指針へとつながる知見といえます。

F₁-ATPase は生命のエネルギー通貨と呼ばれている ATP (アデノシン 3 リン酸) の加水分解エネルギーを仕事へ変換する、タンパク質でできた回転分子モーター (図 1) として知られており、一方細胞内では、生体膜内外のプロトン濃度差を利用して逆に ATP を生成する、F₀F₁-ATP 合成酵素の一部として働いています。ヒトの場合、1 日で 30kg もの ATP 合成を担う、極めて重要なタンパク質です。

岡山大学異分野基礎科学研究所の墨智成准教授および Göttingen 大学 Stefan Klumpp 教授は、F₁ 分子モーターの 1 分子計測データを理論的に分析し、そのエネルギー変換効率は、分子内熱散逸のため、100% を優位に下回る (40~80% 程度である) ことを定量的に実証しました。本研究成果は 4 月 24 日、アメリカ化学会誌「*Nano Letters*」に掲載されました。

F₁ はゆらぐマイクロ系の熱力学を適用するモデルシステムとしても重要な役割を演じており、電動モーター (逆回転で発電する) と同様な高い可逆性を有する「ナノ分子機械」としても注目を集めています。そのエネルギー変換効率は長年に渡り議論されており、ほぼ 100% に達していると考えられていました。本研究では、その根拠の一つとなっている 1 分子計測データを定量的に分析し、F₁ による回転力と外部トルクが釣り合った停止状態においても、スリップ逆回転に起因した内部熱散逸が生じるため、変換効率は条件に応じて 40~80% 程度であることを示しました。

本研究成果は、分子の柔らかさに起因したナノ分子機械内部で起きうる熱散逸の一例を示しており、より高性能な人工ナノ分子機械の設計指針へとつながる知見であるといえます。

◆研究者からの一言

日本は世界で F₁ 研究をリードする存在であり、今回解析に用いた鳥谷部博士 (現東北大学) らによる 1 分子計測データは、他の追従を許さない高い計測技術と綿密な実験計画によって初めて実現した、極めて高品質な実験データです。これをなくして、今回の結論は導けませんでした。

Stefan Klumpp 教授とは 2011 年に共同研究を開始して、今回初めて共著論文を発表できました。私の中で記念に残る研究となりました。



墨智教授



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

F_1 -ATPase (図 1) は、ATP 加水分解エネルギーを仕事へと変換する回転分子モーターであることが、1 分子観測実験により示されています[1]。一方、生体内では F_0F_1 -ATP 合成酵素の一部を構成するナノ分子機械として重要な役割を担っており、生体膜内外のプロトン濃度差によって駆動する F_0 ドメインが、 F_1 の回転軸 γ サブユニットを (ATP 加水分解駆動モーター時とは) 逆方向へ強制回転させることにより、「生命のエネルギー通過」と呼ばれる ATP (アデノシン 3 リン酸) を合成しています。ヒトの場合 1 日で 30kg もの ATP 合成を担っていることから、回転運動を確実に ATP 合成へと導く高い変換効率もしくは高度な可逆反応性が、 F_1 に求められています。

また、90 年代後半にかけて理解が進化した「ゆらぐマイクロ系の熱力学」のモデルシステムとしても注目されており、長年に渡りそのエネルギー変換効率やエネルギー論が議論されてきました。その中で重要な役割を果たした F_1 研究として、鳥谷部祥一博士 (現東北大学) らによる外部トルク下での 1 分子計測実験[2]があげられ、ほぼ 100% のエネルギー変換効率を実現しているという従来説を強く支持しました。これはすなわち、 F_1 分子モーターがほぼ完全な可逆反応性を実現していることを示唆しています。

一方で、外部トルクによって強制される逆回転時の ATP 合成に関して、80% 程度の ATP 合成確率 (10 回中 2 回は失敗する) であることが報告されていましたが、統計誤差が大きく、定量的な結論を導くには十分ではありませんでした[3]。

<研究成果の内容>

墨智成准教授と Stefan Klumpp 教授は、鳥谷部博士らによる F_1 分子モーターの 1 分子計測データ[2]に対してモデル解析を適用し、 F_1 による回転力と外部トルクが釣り合った停止状態、すなわち力学的平衡が、ATP 加水分解駆動の順回転運動と外部トルクによって誘起されるスリップ逆回転運動が等確率で生じる、分子内熱散逸を伴う「非平衡定常状態」であることを明らかにしました。外部トルクの上昇に伴い、化学反応を伴わないスリップ逆回転が頻発し、 F_1 による最大変換効率は (理論的最大効率を 100% とした場合)、ATP、ADP、およびリン酸の濃度に応じて、従来の予想を大きく下回る 40~80% 程度の値として得られました。

通常、 F_1 の 1 分子計測では、回転運動を観測しながら外部トルクを適用するため、大きなプローブ (回転運動を検出するために用いる物質) を回転軸に取り付けるのが一般的です (図 1)。従って、外部トルクを加えない状況でも、プローブが溶媒中を回転する際、ATP によって生成される仕事は、溶媒との粘性摩擦による熱として散逸してしまいます。この溶媒への熱散逸を少しでも減らして、 F_1 からより大きな仕事を取り出すためには、回転速度をできるだけ低下させながら仕事を取り出す必要があります、従って強い外部トルクを適用しなくてはなりません。一方で、外部トルクの上昇に伴い、分子変形に起因したスリップ逆回転が頻発し、分子内熱散逸によるロスが生じてしまいます。この様なトレードオフの結果として、最大効率が決まっていることを示しました。

PRESS RELEASE

＜社会的な意義＞

今回の研究成果は、 F_1 分子モーターのエネルギー変換効率やエネルギー論を定量的に明らかにしただけでなく、生体分子の柔からさに起因した外部負荷誘起の分子変形に伴う不可逆的熱散逸過程の一例を示しました。これらの知見は、今後、高性能で高効率な人工ナノ分子機械の設計指針へとつながってゆくことが期待されます。

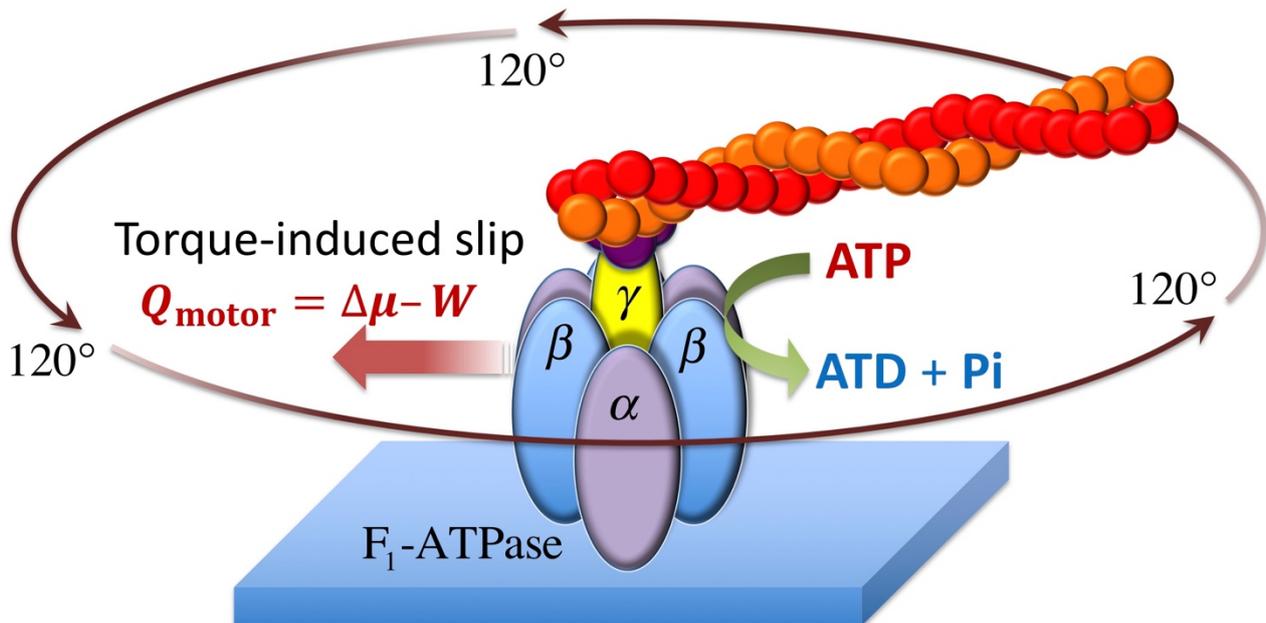


図 1. F_1 分子モーターの ATP 加水分解による回転トルク発生。 F_1 -ATPase はリング状に配置された α β サブユニットが、回転軸に相当する γ サブユニットを取り囲んだ形状を持つ。図は回転運動を観測するプローブとして、巨大なアクチン繊維が γ サブユニットに取り付けられている様子を示す。外部トルク下における準静的回転（極めて遅い回転）時では、プローブの溶媒との粘性摩擦による熱散逸が生じないが、一方で外部トルクによって誘起される分子変形に起因したスリップ逆回転により、分子内熱散逸（ロス）が生じる。

■論文情報等

論文名 : Is F_1 -ATPase a rotary motor with nearly 100% efficiency? Quantitative analysis of chemomechanical coupling and mechanical slip

掲載誌 : *Nano Letters*

著者 : Tomonari Sumi, Stefan Klumpp

DOI : <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b01181>

URL : <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.nanolett.9b01181>

■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会 (JSPS) 科学研究費補助金 (JP16K05657、JP18KK0151) の助成を受け実施されました。



PRESS RELEASE

■文献

- [1] H. Noji, R. Yasuda, M. Yoshida, and K. Kinoshita, *Nature* **386**, 299 (1997).
- [2] S. Toyabe, T. Watanabe-Nakayama, T. Okamoto, S. Kudo, and E. Muneyuki, *PNAS* **108**, 17951 (2011).
- [3] Y. Rondelez, G. Tresset, T. Nakashima, Y. Kato-Yamada, H. Fujita, S. Takeuchi, and H. Noji, *Nature* **433**, 773 (2005).

<お問い合わせ>

岡山大学異分野基礎科学研究所
准教授 墨 智成（すみ ともなり）
（電話番号） 086-251-7837



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。