

F₁-ATPase モーターの一分子エネルギー論

(Biophys J. 2006 Dec 8; [Epub ahead of print])

宗行 英朗, 中山 (渡部) 隆宏, 鈴木 徹也, 吉田 賢右, 野地 博行

モーター蛋白質は ATP の加水分解の自由エネルギーを力学的な仕事に変換することによって、生命活動に重要な役割を果たす。しかし、ATP の加水分解で得られる自由エネルギーの値が異なるとき、モーター蛋白はどのように働くのか？という基本的な疑問には未だに答がない。この間に答えるためには、ATP の加水分解による自由エネルギーを決定する ATP, ADP, Pi の濃度を変えたときに、モーター蛋白のステップ運動が”一分子一動作”のレベルでどのように変化するかを明らかにする必要がある。ATP 合成酵素の F₁ 部分 (F₁-ATPase) は回転分子モーターで $\alpha_3\beta_3$ のシリンダー構造の中で γ サブユニットが回転する。このモーターは低 ATP 濃度で、はっきりしたステップ運動を示す。この回転運動は長続きするもので高いトルクを発生する。これらの性質は自由エネルギーの入力と力学的な仕事による出力の関係を探る上で、うってつけの性質であるが、このモーター蛋白には ADP によって強烈な阻害を受けるという致命的な欠点があった。本研究で我々は F₁-ATPase 様々な変異を導入し、高い酵素活性を維持したままこの欠点を克服することに成功した。そしてビーズを目印として取り付け、ADP 濃度を変えることにより、広い範囲で ATP 加水分解の自由エネルギーを調節して粘性抵抗に対する見かけの仕事調べた。その結果、ATP の加水分解の自由エネルギーが変化しても、個々のステップ運動の角速度などは殆ど変化が無く、ステップの起こる時間間隔が変化することが明らかになった (下図)。この実験は、ATP 加水分解の自由エネルギーを系統的に変化させてモーター蛋白のステップ運動を調べた初めての例であるが、結果の意味するところは、顕微鏡下でミクロに観察したステップ運動に伴う”仕事”を、統計的に定義される自由エネルギーと比較するには、ミクロな観察結果に対して統計的な処理を行わないといけないことである。実験技術が進むにつれ明らかになってきたミクロな性質と、熱力学のようなマクロな理論体系の関係の一端が実際に見えてきた、という点で、興味深い結果であると考えている。

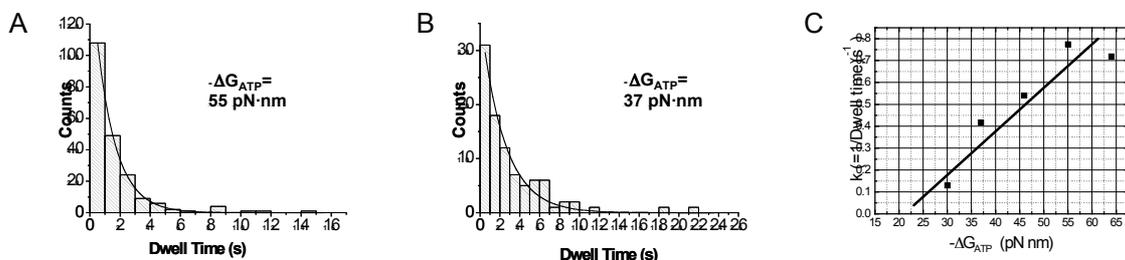


図. ΔG_{ATP} を制御した条件下でのステップ回転の挙動

A と B : dwell time histogram. $\Delta G_{ATP} = -55 \text{ pN nm}$ (A), $\Delta G_{ATP} = -37 \text{ pN nm}$ (B).

C : ΔG_{ATP} と ATP 結合速度の関係.