

論文審査の結果の要旨

氏名 川口喬吾

本論文は5章からなる。第1章は序論であり、研究の背景と本論文の構成が述べられている。第2章では微小系の熱力学について古典的な模型から最近の発展まで丁寧にレビューされている。第3章と第4章でオリジナルな成果が述べられている。微小系の熱力学を生体分子モーターに適応し、解析されている。第3章では、回転分子モーターである F_1 -ATPase、第4章では多数で協同的に動く分子モーターを対象としている。第5章では、本研究の結論と今後の展望が述べられている。

生体分子モーターについては一分子観察などに実験技術の進歩によって、分子レベルのその機能の理解が飛躍的に進んできている。また、最近、ゆらぎの定理など熱平衡から離れた非平衡系にも適用できる法則が発見され、微小系の熱力学が大きく発展してきている。本論文で川口氏は微小系の熱力学の理論を用いて、分子モーターの駆動原理の解明に取り組んでいる。

生体分子モーターの中でも F_1 -ATPase は特に研究の進んでいるモーターである。ATP 加水分解1つによって120度回転するだけでなく、逆回転においてATPを1つ生成する。このモーターはエネルギー効率が非常に高いことが知られており、モーター内部でのエネルギー散逸が外部散逸に比べて非常に小さい。これはATP加水分解の自由エネルギーが加水分解に伴うタンパク質の構造変化で失われずに、120度の回転で散逸することを意味する。これまでに回転角度に対する有効ポテンシャルは実験的に調べられて分かっているが、構造変化によるポテンシャルの変移がどの角度で起こるのかについてはまだ分かっていなかった。川口氏は角度依存性を詳細に調べ、実験結果を説明できる条件を明らかにした。特に、最近の実験で、外力下での回転速度が非対称になると結果が報告されているが、この最新の結果を説明することに成功している。これまでに考えられていた特定の角度でのみ変移が起こるというモデルでは、外力に対して回転速度が対称になり、この結果を説明できない。この研究によって、 F_1 -ATPase の駆動原理の理解が大きく進むことが期待される。

第4章では、ルール上を一方向に動く分子モーターについて研究している。このようなモーターは何種類も知られており、微小管を動くキネシンやアクチン

ン上を動くミオシンなどがある。最近、ダイニンにおいて、1分子では前後に同じ確率で拡散し、方向性がないにもかかわらず、2分子をDNAでつなぐと一方向に進みだすという興味深い実験結果が得られている。川口氏は本章でこのような協同性を説明する簡単な理論模型を提案している。個々の分子モーターの状態を拡散係数の大きい状態と小さい状態の2つに分け、この2状態間の遷移確率が、他のモーターとの相対位置に依存すると仮定している。すなわち、隣接モーターと繋いでいるばねにより前に引っ張られているか後ろに引っ張られているかに依存するとしている。非常に簡単な模型であるが、2つ結合すると一方向に動くことを再現することができる。さらに、多数を結合した場合に拡張し、解析的に調べることにより、パラメータにより結合数を増やした方が速くなる場合と、遅くなる場合があることを明らかにし、その相図を作成している。生体内の分子モーターにおいても速くなるものと遅くなるものがあると考えられるので、モーターの協調性の指標になることが期待される。現状では実験結果を定性的に説明しているに過ぎないが、2状態の遷移確率の位置依存性などに対して実験による検証が可能であり、定量的な比較が可能になることが期待される。また、簡潔なモデルであるので、理論的な拡張も容易である。このように、この研究には発展性があり、協調性モーターの設計原理のより詳細な理解に繋がると考えられる。

以上のように本論文では、生体分子モーターの駆動原理を、理論的に解析している。特に、理論に閉じず、実験で測定できる物理量を議論することに重視しており、実験結果の理解に繋がる結果を得ていることが、評価に値する。生体分子モーターの理解を深めるしっかりとした研究であり、今後の非平衡物理学と生物物理学の発展への寄与が期待できる。なお本論文の第3章の研究は沙川貴大氏と佐々真一氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。第4章は川口氏が単独で行った研究である。

従って、審査員全員の一致により、博士（理学）の学位を授与できると認める。