

詳細つり合いが成立しない遷移ネットワークから構成される 有効エネルギー地形

(北大電子研^{*}) ○伊藤正寛^{*}, 馬場昭典^{*}, 李振風^{*}, 小松崎民樹^{*}

【序】生命機能（たとえば、分子モーター）は、一般に平衡から離れた非平衡状態において生起するが、そこでは詳細つり合いは満たされない。そのため、これらの系に対して、詳細つり合いを前提とする自由エネルギー地形概念は適用外であるといえる。一方、我々は一分子時系列情報から、非平衡定常成分を階層的に抽出し、状態遷移ネットワークを抽出する解析理論を開発してきた[1]。しかし、この方法は抽象的であり、直観的に分かりづらいという欠点をもつ。そこで我々は、一分子時系列情報から抽出される状態遷移ネットワークから、詳細つり合いを満たさない非平衡定常状態に対するエネルギー地形表現を導出する方法論を新規に開発し、それを現実系に適用し、その地形の有する性質について検討した。

【方法論】図1 (a)に示すように、非平衡定常ネットワークを構成する状態間では詳細つり合いが一般に破れている。この方法論では、ネットワークを二分する断面で分割されるサブネットワークのあいだでは“定常性から”詳細つり合いが満たされることを利用する[2]。最も遷移頻度の少ないボトルネックとなる断面から始めて階層的にネットワークのモジュールを網羅的に探索することにより、非平衡定常状態ネットワークから有効な反応のボトルネックに関する階層構造（ツリー構造 transition disconnectivity graph, TRDG）（図1 (b)）を書き下すことができる。

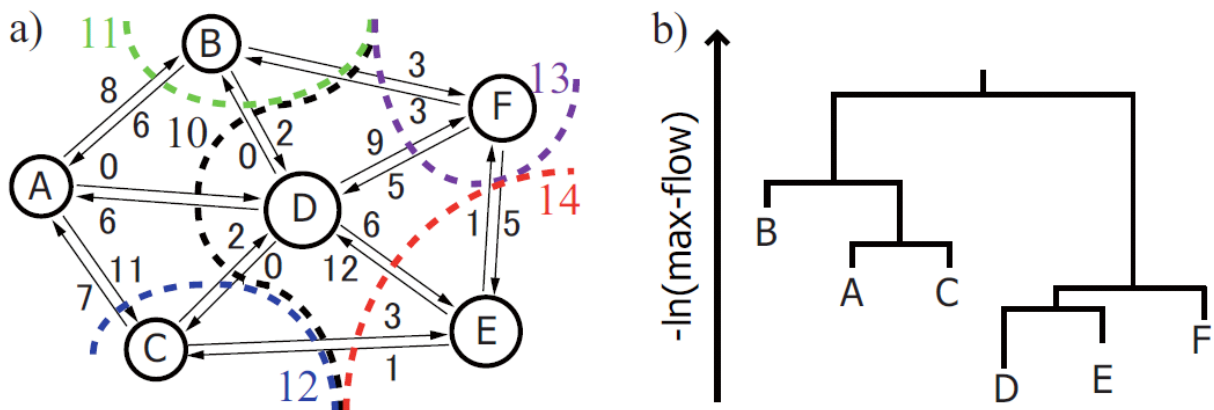


図1 非平衡定常遷移ネットワーク(a)とそのTRDGの概念図。

【方法論の適用】我々はこの方法論をフラビン還元酵素の構造揺らぎ[3]から得られる遷移ネットワーク[1]に適用した。図2に時間スケールの増大とともに非ブラウン拡散（短い時間スケール）からブラウン拡散（長い時間スケール）へ移行する状態遷移ネットワークから構成されたTRDGを示す。ここで、縦軸は平衡状態では自由エネルギーに相

当する物理量である。図より、時間スケールの大小にあまり依らずに大域的には単一ベイスンのエネルギー地形を有することが分かる。しかしながら、ボトルネックの安定性分布（＝時定数分布）から、ボトルネックを通過する時間スケールの多様性（分布幅、分布形状）が、非ブラウン拡散の方がブラウン拡散よりも大きいことが示唆される。これは実験の推測[3]を裏付ける結果となっている。

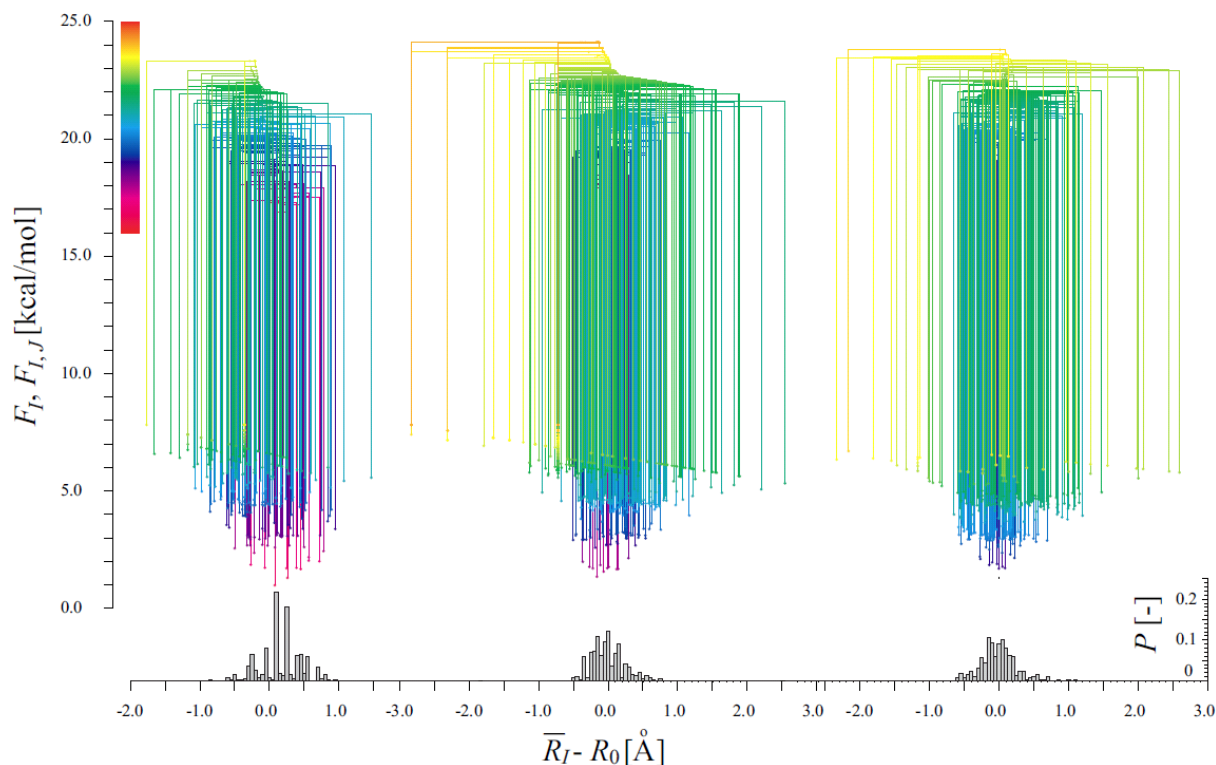


図2 フラビン還元酵素の構造揺らぎの時系列から得られる異なる時間スケール（左から、30, 120, 500ms）に対する end to end distance に対する有効エネルギー地形と、各状態及び反応障壁の分布のヒストグラム。

さらに我々は階層的に抽出されたボトルネックにおいて、状態間の詳細つり合いの破れがツリーの深度や時間スケールに対してどのように変化しているかについて、情報理論的に定量化した。

【参考文献】

- [1] C. Li, H. Yang and T. Komatsuzaki, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**, 536 (2008).
- [2] R. P. Gupta, *SIAM. J. Appl. Math.*, **14**, 215 (1966).
- [3] H. Yang *et al*, *Science*, **302**, 262 (2003).