

# 凝集反応系の非平衡非定常ダイナミクスの研究

名古屋大学大学院 人間情報学研究科 ○長岡 正隆

Research Project Name: "Nonequilibrium Nonstationary Dynamics  
in Condensed State Reacting Systems"

Representative: Masataka Nagaoka

Affiliation: Graduate School of Human Informatics, Nagoya University

**Abstract:** A new standard theory for the condensed state chemical reactions was aimed to be established in perspective of nonlinearity, nonequilibrium and nonstationarity, by developing such methods in computational sciences as quantum chemistry, molecular dynamics and load-sharing techniques. Finally, the theory was applied to some practical systems relating to the biological and environmental issues.

## I. はじめに

凝集反応系ダイナミクスでは、溶媒や表面、あるいはタンパク質などの分子環境場に由来する非定常性や非平衡性が、振動エネルギー移動過程における非熱平衡分布の観測として実験的に捕捉され始め、漸く理論と実験との連携が可能となってきた。本研究課題においては、平衡統計力学や線形応答理論に基づいた凝集系の化学反応理論の限界を明らかにして、凝集反応系におけるエネルギー移動機構や反応分子内のエネルギー再分配機構を非平衡非定常ダイナミクスという観点から捉えて新しい実験事実の解釈を試みた。そのために遷移状態理論やKramers-Grote-Hynes理論が独自の展開を示す、(i) 溶液反応、(ii) 表面反応、(iii) 酵素反応における、従来の大量の研究データの集積と近年の特異な実験事実の解析を進めて、三分野の複数の研究者からなるネットワーク・トライアングル上に構造化・データ化して研究を進めた。その際、非線形、非平衡、非定常、の「三つの“非”」を重要なコンセプトとして、新概念の提出と理論の建設を試みると共に、量子化学や分子動力学法などの計算科学の手法や負荷分散の技術を基礎にモデル計算とシミュレーションを実行した。さらに数値データの可視化を通して、仮説の吟味・定量化を進めて理論の確立を目指した。重要な点は、非平衡非定常ダイナミクスを扱う一般理論はまだないという点であり、コンピュータ・シミュレーションなどによる計算科学技術の積極的な採用が唯一有力かつ一般的な研究手段である。

## II. 研究内容とその成果

### II-1. 凝集系における非平衡非定常性の解明とその可視化 [1-6]

凝集反応系のダイナミクスは位相的アンサンブルの現実的实现であり、測定結果は集団平均として得られる [1-3]。光励起分子内反応における緩和ダイナミクスはその良い例で、溶液中、表面上、タンパク質内などを問わず、通常、観測されるサンプル試料にはアボガドロ数個に近い反応分子の集団が存在している。こうした緩和ダイナミクスでは、平衡系では可能な、分子一個に対する長時間平均はもはや意味をなさない。緩和過程などにおける反応分子の時間的応答（非平衡・非定常ダイナミクス）を知るためには、むしろ多数の分子に対する集団平均（時間に依存した分布関数  $f(x,u;t)$  についての平均）を考えることが重要になる [1-3]。

分子環境系の情報を、熱浴座標に関して平均化して、反応座標についての局所的熱力学量として取り扱い、新たに分子熱浴に接した多原子分子系のクラマース-フォッカー-プランク方程式

$$\frac{\partial f}{\partial t} + p \frac{\partial f}{\partial q} - \frac{dU^{eff}(q)}{dq} \frac{\partial f}{\partial p} = \frac{\partial}{\partial p} \left[ \zeta \left\{ pf + T_1(q) \frac{\partial f}{\partial p} \right\} \right]$$

を導出した [2]。ここで、 $U^{eff}(q)$ 、 $T_1(q)$ 、 $\zeta$  は、それぞれ有効反応ポテンシャル、温度場、摩擦係数である。初期状態 ( $t = 0$ ) として、反応系側 ( $q = -2.0$ ) に熱浴温度  $T_1(q) = 0.25$  (300K に相当) のボルツマン型分布を仮定し、熱浴温度場  $T_1(q) = 0.25 + 0.01(q + 2.0)$  に対する一次元系を数値計算した (図1と図2)。温度勾配によって活性化エネルギー

ーが増加した結果、生成系の数密度が分子環境系の温度勾配により活性化エネルギーが増加した結果、生成系の数密度が溶媒の温度勾配のない場合に比べて減少していることが分かる。本研究で開発したプログラムの一部は公開予定である。

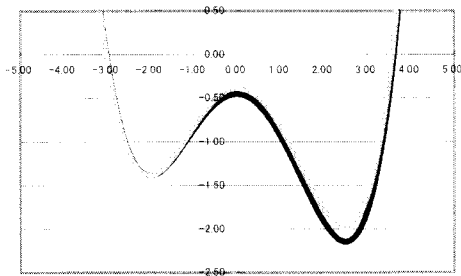


図1 熱浴の温度勾配による有効ポテンシャルの比較  
(黒：熱浴温度一定、グレー：温度勾配有り)

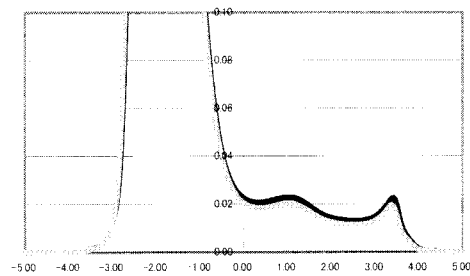


図2 熱浴の温度勾配による数密度の比較 (t=10.0)  
(黒：熱浴温度一定、グレー：温度勾配有り)

さらに非平衡分子動力学シミュレーションの手法を一酸化炭素結合型ミオグロビン (MbCO) (図3) のCO光解離過程に適用して、CO解離後の余剰エネルギーのヘムへの緩和過程において、計算から得られた緩和の時間定数が実験をうまく再現することを示した。またその緩和過程における活性中心の原子群の速度自己相関関数のフーリエ変換から、時間分解されたヘムの振動モードの強度変化を計算してMbCO内の非定常過程を微視的な原子の動きとして捉えることに成功した [4]。

最近、Straubら (ポストン大学) が、本研究結果を支持する論文を発表した [5]。

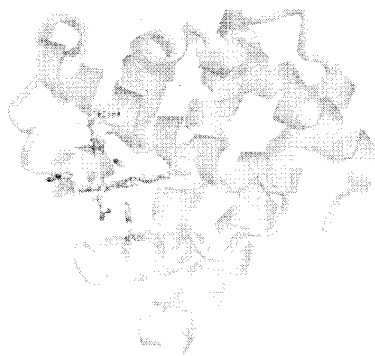


図3 CO結合型ミオグロビンの構造

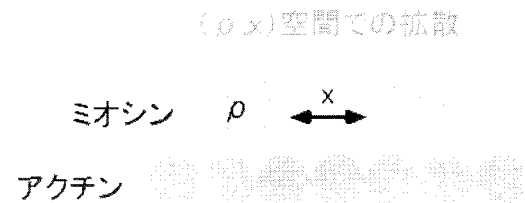


図4 タンパク質の秩序化( $\rho$ )と相対運動( $x$ )の結合による滑り運動

## II-2. タンパク質の特異的機能発現メカニズムとネットワーク利用 [7-9]

1分子レベルでのアクチンフィラメント上でのミオシン頭部の特徴的運動がタンパク質のフォールディングで発展したエネルギーランドスケープモデルを適用することで説明可能であることを示した (図4) [7]。タンパク質のエネルギー分布を粗視化したランダムエネルギーモデルを用いてモンテカルロ計算を行ない、適切な自由エネルギー面を設計すればメトロポリス法という詳細釣り合いを破らないダイナミクスから一方向的かつ多ステップに分かれた運動が生じることを示した。

また特異的反応が実現する反応場としての水の構造と運動を理論的に解析した。低温での水-水相転移を記述するオーダーパラメータを開発し、分子動力学 (MD) 計算により、常温で2種類の水クラスターが共存していることを示した。基準振動解析により、低温での2種類の水クラスターの生成消滅による熱ゆらぎと拡散運動とのカップリングを明らかにした。この成果は、生体分子のまわりの水の構造と非平衡非定常運動を記述する新しい理論的方法となる [8,9]。

### II-3. 不均一触媒表面における反応エネルギー移動と視覚的解析 [10,11]

金属表面上での分子の吸着・脱離は、触媒反応の重要なステップであり、非平衡非定常ダイナミクスが顕著に表れる凝集反応過程である。最近、Pd(110)表面上でNO分解反応により生成したN<sub>2</sub>分子が、490Kで面法線から[001]方向に37°傾いた方向に脱離するという特異な実験結果が報告された。この実験結果の非平衡性・非定常的な特徴を明らかにするために、分子軌道(MO)法により、Pd(110)表面でのN<sub>2</sub>、CO、NO分子の吸着構造の求めて、反応ダイナミクスに密接に関係する平衡構造情報を得た(図5) [10]。次にMO法の解析を元に分子動力学(MD)法を用いてN<sub>2</sub>脱離の動的過程の解析を行った。一連の化学反応中の中間的な非定常非平衡過程が金属表面上における吸着分子の脱離にみられる特異な指向性に本質的であることを解明した(図6)。

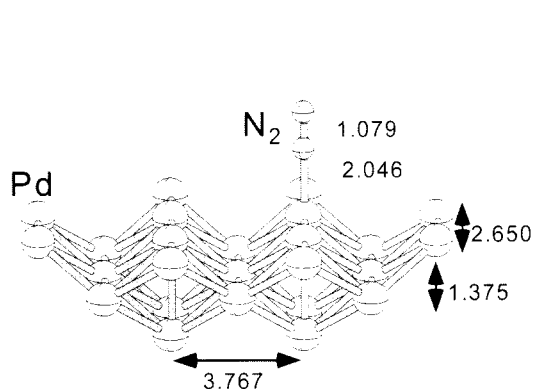


図5 MO法で最適化されたPdクラスター上でのN<sub>2</sub>分子の最安定吸着構造(Å)

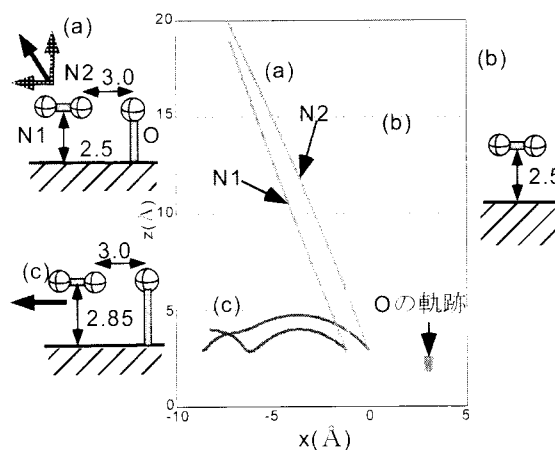


図6 MD法により得られたPd(110)表面でのN<sub>2</sub>分子とO原子の運動の軌跡、及び初期状態のモデル構造

### II-4. 超臨界液体における特異的触媒作用の計算化学的探索 [12]

超臨界液体を分子レベルで明らかにするために、水クラスターおよびメタノールクラスターのプロトンNMRの化学シフトをMO計算で求めた。モノマーへの解離度のMO計算結果と組合わせて、臨界点において、超臨界水はモノマーと鎖状ダイマーからなり、一方、超臨界メタノールはモノマーと環状テトラマーとからなりダイマーはほとんど存在しないことを明らかにした。これらの組成を用いて臨界点におけるNMRの推定値が実験結果を再現できることを示した [12]。

さらに超臨界液体中における特異な化学反応機構として、超臨界水中におけるシクロヘキサノンオキシム(cxo)の無触媒ベックマン転位によるε-カプロラクタム生成反応を検討した。1個のOH基をもつcxoは水分子と水素結合が可能であるが、上述の結果から臨界点でcxoに配位できる水は1分子なので、裸の触媒プロトンH<sub>3</sub>O<sup>+</sup>のみを仮定した。MO法およびMD法から誘電率が大きい亜臨界水中では溶媒効果によってcxoの加水分解の反応障壁が、超臨界水中よりも顕著に低くなるので、加水分解によるシクロヘキサノン生成が有利になる。一方、誘電率が小さい超臨界水中では、溶媒効果が効かずにcxoのベックマン転位のほうが有利になり、このことが亜臨界水と超臨界水における生成物の違いの原因であることがわかった。またMD計算から溶質分子への溶媒水の配位数が、ベックマン転位よりも加水分解のほうが多く、しかも亜臨界水中のほうが超臨界水中よりも多いので、亜臨界水中では加水分解が有利であることを分子レベルでも明らかにした。

### III. ネットワークの活用について

利用可能なコンピュータ・システムの性能と性格を考慮して、量子化学計算は各サイトの高スカラー性能マシンにより実行し、その上でデータ集積と解析には学術情報ネットワークを積極的に利用した。また、分子動力学計算は高ベクトル性能が期待されるSX-4(基礎化学研究所)や、プログラムのパラレル化によりORIGIN2000(関西新技術研究所)や、ALPHAクラスターシステム(名古屋大学)を利用して負荷分散をはかった。特に関西

新技術研究所と名古屋大学との共同研究である研究課題II-4においては、画像データなどを相互に活用することで、大幅に研究期間を短縮して成果をまとめることができ、ネットワーク利用の有効性を実証できた。

#### IV. まとめ（含む、将来展望と研究実施体制）

各研究開発項目における個別研究が着実に成果を挙げた。特にII-1では、理論構築へ向けた重要な枠組みの提示と公開可能なソフトウェアの開発が達成できたことが大きい。将来、個別の研究成果を総合的に考察して、凝集反応系に対する非平衡非定常性ダイナミクスに関する微視的化学反应理論の構築へつなげたい。平成13年度中には成果公開と本研究分野の広報を兼ねて総合的な公開シンポジウムを開催すると共に総合報告集としてまとめる予定である。

- |                  |   |  |
|------------------|---|--|
| 研<br>究<br>体<br>制 | { | 1. 名古屋大学(長岡研)：「凝縮系の非平衡非定常性の解明とその可視化」         |
|                  |   | 2. 同上 (笹井研)：「タンパク質の特異的機能発現メカニズムとネットワーク利用」    |
|                  |   | 3. 基礎化学研究所(松原研)：「不均一触媒表面における反応エネルギー移動と視覚的解析」 |
|                  |   | 4. 関西新技術研究所(山口研)：「超臨界液体における特異的触媒作用の計算化学的探索」  |

#### 文献

- [1] 長岡ら編、物性研究、第73巻、第1号(1999)。
- [2] (a)M. Nagaoka, Y. Maruyama and T. Okamoto, revised.; (b) M. Nagaoka, T. Okamoto and H. Iwasaki, in preparation.
- [3] (a)M. Nagaoka, T. Okamoto and Y. Maruyama, Int. J. Quantum Chem., 80, 117-124 (2000); (b) M. Nagaoka, Prog. Theor. Phys. Suppl., 138, 588-589 (2000)。
- [4] (a)N. Okuyama-Yoshida, K. Kataoka, M. Nagaoka and T. Yamabe, J. Chem. Phys., 113, 3519-3524 (2000); (b)I. Okazaki, Y. Hara and M. Nagaoka, Chem. Phys. Lett., 337, 151-157 (2001)。
- [5] D. E. Sagnella and J. E. Straub, J. Phys. Chem. B, 105, 7057-7063 (2001)。
- [6] 長岡、化学、55、62-63 (2000)。
- [7] (a) T. P. Terada, M. Sasai and T. Yomo, submitted; (b) M. Sasai, Physica A, 285, 315-324 (2000)。
- [8] M. Sasai, in Science and Technology of High Pressure, Eds. M. H. Manghnani, W. J. Nellis and M. F. Nicol. (Universities Press, Hyderabad, India) 122-124 (2000)。
- [9] J. Higo, M. Sasai, H. Shirai, H. Nakamura and T. Kugimiya, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96, 5961-5964 (2001)。
- [10] T. Matsubara, T. Nagai, M. Nagaoka and T. Yamabe, J. Phys. Chem. B, 105, 3235-3244 (2001)。
- [11] (a) Y. Hara, N. Hashimoto and M. Nagaoka, Chem. Phys. Lett., in press; (b) N. Hashimoto, Y. Hara and M. Nagaoka, *ibid.*, in press.
- [12] Y. Yamaguchi, N. Yasutake and M. Nagaoka, Chem. Phys. Lett., 340, 129-136 (2001)。