

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：34412

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K03411

研究課題名（和文）局所刺激の選択的な応答により不均一運動や形状を遷移させる分子の数理機構の解明

研究課題名（英文）Molecular heterogeneous dynamics and shape transition by selective response to local stimuli

研究代表者

柳田 達雄 (Yanagita, Tatsuo)

大阪電気通信大学・工学部・教授

研究者番号：80242262

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：生体高分子を粗視化した力学モデルである質点がバネでつながった系（ビーズスプリングモデル）が創出するダイナミクスを数値および理論的に解明し、機能生成に重要と考えられる不均一運動状態や分子形態形成機構を明らかにした。1) ビーズスプリング分子に同位相で鎖状の分子間の振動を励起すると直線形態が安定化し、反位相で振動を励起すると屈曲形態が安定化することを理論的に示した。2) ビーズスプリング分子の結合バネを剛体棒に置換したモデルでは外側にある粒子と内側にある粒子の運動エネルギーの温度依存性を解析的に示した。3) 多重振り子において固定端よりも末端の振り子の運動エネルギーが過大となることを解析的に示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生化学反応は、ヘテロ結合した高分子が創出する非平衡で多時間スケールのダイナミクスである。特に、生体分子の揺らぎや局所的な運動が機能に密接に関連していることが古くから指摘されているが、このような非平衡ダイナミクスが生成される数理機構および機能との関係は解明されていない。本研究は、生化学反応などで見出されている「柔軟に運動状態を変化させる分子構造の要素」と「形状遷移を誘導する局所刺激」の数理的解明である。このような非平衡ダイナミクスが自律的に生み出される数理機構を多時間スケールの視点からの解明は、メタマテリアルや超分子などで見出されている逐次的に構造変化する物質設計の指針を与え得る。

研究成果の概要（英文）： We have numerically and theoretically elucidated the dynamics of the bead spring model, which is a coarse-grained mechanical model of biological macromolecules. 1) We showed that in-phase excitation of vibrations of springs between beads stabilizes the linear form, while in-phase excitation of vibrations stabilizes the bending form. 2) We analytically showed the temperature dependence of kinetic energy of outer and inner particles in a model in which the binding spring of bead spring molecules is replaced by a rigid rod. 3) In a multiple pendulum, we showed that the point-mass near the end of a pendulum is more energetic than at the fixed end.

研究分野：非線形非平衡物理

キーワード：ハミルトンダイナミクス 非平衡ダイナミクス 動的形態形成 準平衡状態 多時間摂動論
遅い緩和 動的形態形成 分子モデル

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生化学反応は非線形・非平衡ダイナミクスであり、不均一な相互作用により幅広い時空間スケールを内包している。近年、このような多スケール系の非平衡状態と機能発現との関連性が注目されている。研究代表者・柳田は同期最適な結合振動子網を設計し、そのネットワークの特徴を明らかにしてきた【Phys. Rev. E (2012)】。また、高分子を粗視化した鎖状 Rouse モデルの解析により分子の系統的な不均一運動を見出した【日本物理学会誌 72 (2017)】。これまで扱ってきた Rouse モデルの鎖状結合をネットワーク結合に拡張して生体高分子を模したとき、どのような不均一運動を創出するかは機能発現の観点からも興味深い。

最近の研究では、局所刺激により分子形状が動的に変化する現象【土木学会論文集 A2 (応用力学) 75-2 (2019)】や外部(熱浴との相互作用)により不均一運動が遷移する理論予想も得られつつある。これらの自発的な非平衡ダイナミクスの数理機構が解明されれば、生体高分子の局所運動や形状変化に新たな視点を与えられる。実際、本研究課題は高分子を粗視化し自由度を逡減したモデルを研究対象とするため、網羅的な解析および所与された不均一運動を生み出す分子構造の具体的な設計を可能とする。これらの背景から、設計分子および設計過程の解析により、高分子の機能創生に重要な自発的な非平衡ダイナミクスの生成機構の解明を目指す。

2. 研究の目的

酵素反応のように、分子が機能を果たす際には分子内の特定部位の作用が重要となる。分子運動の時間スケールにギャップがあると熱平衡への緩和が非常に遅く、内部運動に不均一性が生じることが明らかになってきた。タンパク質などの高分子は、共有結合・水素結合・ファンデルワールス力などの結合強度に起因する振動周期を持つため、多時間性を持つ系の典型である。これら高分子の機能創出には、部位選択的な非平衡ダイナミクスが重要な役割を担っている。本研究は、高分子を粗視化したモデルを解析することにより：

- (1) 外界との相互作用による運動状態の遷移
- (2) 局所刺激に起因する分子形状の変化
- (3) 運動および形状に依存して構造転移する経路の生成機構の解明を目的とする。

3. 研究の方法

- (1) 外界との相互作用により柔軟に運動形態を変化させる分子構造の解明：生体高分子は、外界との相互作用によりその運動状態を変化させる。均一な鎖状 Rouse モデルでは、平衡状態(エネルギー等分配)への緩和過程において外側の粒子の運動エネルギーが過多となる不均一運動が現れる【日本物理学会誌, 72(2017)】。非一様な質量分布をもつ鎖状モデルでは、温度に応じて外側粒子の平均運動エネルギーが過多から過小へと遷移する現象が予備的な理論計算により見出されている。この結果は、非平衡状態では、外界(溶媒粒子)と分子とのエネルギー移動により不均一運動が動的に変化しうることを示唆している。この課題では、外界とのエネルギー交換により運動形態を変化させうる分子構造を設計し、運動形態の動的変化を創生する基本構造を明らかにする。
- (2) 局所刺激が誘導する形状遷移と外界との部位選択的な応答の解明：高分子は外界との相互作用により、分子形状を変化させることが知られている。鎖状 Rouse モデルにおいても、分子に振動エネルギーを付与(刺激)すると動的に形状遷移することが最近の数値実験により見出されている【土木学会論文集 A2 (応用力学), 75-2(2019)】。しかしながら、その数理機構は明らかになっていない。この課題では、鎖状モデルを拡張して、(a) 環状・星型などの分子が局所刺激により誘導される形状遷移(b) 形状遷移が外界とのエネルギー輸送に与える影響の2点を明らかにする。
- (3) 構造変化の選択的な経路の解明と設計：バネ結合した Rouse モデルから結合ポテンシャルを Lennard-Jones 型や Tersoff 型のポテンシャルに変更して分子クラスターなどが示す動的な構造・形状変化(異性化)のメカニズムを動力学の観点から明らかにする。さらに、分子同士の結合・解離の発生頻度(反応率)と課題 I, II で得られた運動形態および形状との関係から明らかにする。

4. 研究成果

- (1) ヘテロ結合分子と溶媒粒子が相互作用により系全体がエネルギー非一様状態となる準平衡状態を数値および理論的に示した。この準平衡状態において、溶媒粒子の運動エネルギー

がビーズスプリング分子の運動エネルギーよりも常に大きな状態を長時間保持する。また、この保持する時間は、系に内包される時間スケールの差によって規定され、この時間スケールの差の指数関数で増大するボルツマン・ジーンズ則に従う。これらの結果は „Emergence of quasi-equilibrium state and energy distribution for the beads-spring molecule interacting with a solvent”, Physical Review E, 104, pp. 034209--034222 (2021)として報告した。

- (2) ビーズスプリング分子の伸縮振動を与えると、励起モードに応じて分子形態が変化することを数値的に示し Dynamical Induced Conformation (動的形態形成)として国際会議等において研究報告をした。特に、同位相で鎖状の分子間の振動を励起すると直線上の形態を保持し、反位相で振動を励起すると屈曲した分子形態が保持されることを分子の屈曲角の対する有効ポテンシャルの変化として理論的に捉え 学術雑誌 (Dynamically induced conformation depending on excited normal modes of fast oscillation, Physical Review E, 105, pp. 064201--064215(2022)) に掲載された。
- (3) ビーズスプリング分子の結合バネを剛体棒に置換したモデルは運動に Holonomic な拘束があるため、分子の運動エネルギーが非一様となる。3粒子系の場合にビーズ粒子の運動エネルギーの統計平均を厳密に求め、外側にある粒子と内側にある粒子の運動エネルギーの温度依存性を解析的に示して学術雑誌 (Temperature Dependence of Non-uniformity in Energy of Systems with Holonomic Constraints, Journal of Statistical Physics, 190, pp. 1--34 (2023)) に掲載された。
- (4) 多重振り子は Holonomic な拘束をもつ代表的な力学モデルであるとともにそのダイナミクスはカオスを示す典型例でもある。この系でも固定端の振り子よりも末端の振り子の運動エネルギーが過大となるエネルギーの非一様運動を熱平衡における統計平均として解析的に近似解を求め、学術雑誌 (Multiple pendulum and nonuniform distribution of average kinetic energy, Physical Review E, 108, pp. 014204--014220 (2023)) に掲載された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

| | |
|---|------------------------------|
| 1. 著者名 Konishi Tetsuro, Yanagita Tatsuo | 4. 巻 190 |
| 2. 論文標題 Temperature Dependence of Non-uniformity in Energy of Systems with Holonomic Constraints | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Statistical Physics | 6. 最初と最後の頁 1-34 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10955-022-03029-8 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Yamaguchi Yoshiyuki Y., Yanagita Tatsuo, Konishi Tetsuro, Toda Mikito | 4. 巻 105 |
| 2. 論文標題 Dynamically induced conformation depending on excited normal modes of fast oscillation | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Physical Review E | 6. 最初と最後の頁 064201-64215 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevE.105.064201 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Yanagita Tatsuo, Konishi Tetsuro | 4. 巻 104 |
| 2. 論文標題 Emergence of quasiequilibrium state and energy distribution for the beads-spring molecule interacting with a solvent | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Physical Review E | 6. 最初と最後の頁 034209--034222 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevE.104.034209 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Konishi Tetsuro, Yanagita Tatsuo | 4. 巻 108 |
| 2. 論文標題 Multiple pendulum and nonuniform distribution of average kinetic energy | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Physical Review E | 6. 最初と最後の頁 014204--014220 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevE.108.014204 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 山口義幸, 柳田達雄, 小西哲郎, 戸田幹人 |
| 2. 発表標題 速い振動モードによる形状選択: バネ玉系の場合 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 第77回年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 柳田達雄, 山口義幸, 小西哲郎, 戸田幹人 |
| 2. 発表標題 振動励起にともなうバネ玉モデルの形状変化の溶媒効果 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 第77回年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小西哲郎, 柳田達雄 |
| 2. 発表標題 内部自由度を持つターゲットに対する衝突散乱過程とエネルギー移動 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 第77回年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小西哲郎, 柳田達雄 |
| 2. 発表標題 鎖状系における速い振動, 遅い振動, そして緩和 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 2022年秋季大会 (2022/09/12) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 柳田達雄, 小西哲郎 |
| 2. 発表標題 磁気双極子磁場中における 荷電粒子のよどみ運動領域の形成 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 2022年秋季大会 (2022/09/12) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 柳田達雄 |
| 2. 発表標題 速振動励起にともなうバネ玉モデルの形状変化の溶媒効果 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 第77回年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 山口義幸 |
| 2. 発表標題 速い振動モードによる形状選択: バネ玉系の場合 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 第77回年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小西哲郎, 柳田達雄 |
| 2. 発表標題 内部自由度を持つターゲットに対する衝突散乱過程とエネルギー移動 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 第77回年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 柳田達雄, 小西哲郎, 山口義幸, 戸田幹人 |
| 2. 発表標題 Bead-Springモデルにおける動的に誘導された構造の拡散過程への影響 |
| 3. 学会等名 日本物理学会 第78回年次大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tatsuo Yanagita |
| 2. 発表標題 Dynamically induced conformation in beads-spring Hamiltonian system |
| 3. 学会等名 Dynamics Days Europa 2023 (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ayano Hambara, Tatsuo Yanagita, Tetsuro Konishi |
| 2. 発表標題 The formation of stagnation region for charged particles in the magnetic dipole field |
| 3. 学会等名 Dynamics Days 2022 (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|