

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 14 日現在

機関番号：12101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23540435

研究課題名(和文) ナノマシン動作における揺らぎの役割と熱力学的理解

研究課題名(英文) Thermodynamic properties of nano-machines working under large fluctuations

研究代表者

中川 尚子 (Nakagawa, Naoko)

茨城大学・理学部・准教授

研究者番号：60311586

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：タンパク質は化学反応のエネルギーを利用するナノマシンであり、動作原理は非平衡系の熱力学に沿って理解すべきである。本研究では動作原理理解の第一歩として、非平衡定常系の熱力学第二法則に相当する不等式を導出した。非平衡系の第二法則は、平衡熱力学と非平衡輸送の金字塔である最小仕事の原理と(線形)応答関係式を内包するという示唆に富む結果を得た。次にこの結果を応用し、ナノマシンを操作して誘起される輸送量(ポンピング)と非平衡仕事を結ぶ新しい関係式を発見した。観測可能量だけで構成され、ポンピングの実験研究に利用可能である。また、非定常系にも定常系と同様の熱力学構造の存在を予見させる関係式の導出も行った。

研究成果の概要(英文)：We aimed to construct steady state thermodynamics, which may be applicable to various nano-machines such as proteins driven by chemical reactions. We have successfully derived an inequality corresponding to the second law of thermodynamics for non-equilibrium systems. The obtained inequality forms the combination of the minimum work principle and the linear response relation, both of which are milestones of equilibrium thermodynamics and non-equilibrium physics, respectively. As a first application of the inequality, we demonstrated the relation of equilibrium pumping to the mechanical work in driven states. According to this relation, we are possible to get experimental data for the pumping from the mechanical operation to the subjects under a conjugate driving.

研究分野：非平衡統計力学

キーワード：非平衡定常系 揺らぎ ポンピング 熱力学第二法則 メゾスコピック 情報量

1. 研究開始当初の背景

(i) 研究動向

科学技術の目覚ましい発展により、ナノマシンの直接観察・作成が可能になってきている。応用への飛躍的進歩を目前にしている今、ナノマシン特有の新規な性質が存在するか把握しておく必要がある。

例えば、ナノスケール特有の大きな揺らぎはマシンの誤動作の原因となるネガティブな存在なのか、機能を推進する役目を果たすポジティブな存在なのか、このような基本的問いへの答えすら判然としない。揺らぎの本質的役割は未解明である。

ナノマシンの動作は本質的に非平衡な現象である。例えば生体分子モーターでは、「相反関係による散逸力の生成」という非平衡下の自然の摂理が、化学的エネルギーから力学的エネルギーへの変換の基礎原理と考えられる。散逸力を表現する熱力学ポテンシャルがあれば、ナノマシンの動作について大きく理解が進むと期待されるが、まだそのような便利な関数は知られていない。また、ナノマシンの有能さを測りたくとも、エネルギー効率という量が非平衡で働くマシンに対して有意義とは限らない。本質的解決を得るには、非平衡下での熱力学法則を構築する必要がある。

(ii) 研究経緯

申請者は本研究計画に先立ち、生体高分子の構造揺らぎに関する統計力学的研究および非平衡定常系の熱力学構造に関する研究を行ってきた。前者の研究では、タンパク質モデルが示す熱揺らぎから構造揺らぎを引き出し構造レベルの熱力学的状態量を決定する方法を提案した。通常の状態量をタンパク質スケールに粗視化した状態量とそれ以外の環境(あるいは溶媒)要因に切り分けることにあたり、本研究計画で溶媒効果を熱力学の二重構造から捉える着想の基礎となった。また後者の研究では、非平衡系に適用できる熱力学的枠組みを探索し、非平衡定常状態における定常分布関数(平衡系のカノニカル分布に相当)の簡便な表式の発見、及び、その分布表式からの帰結として、非平衡定常状態の間を外部操作によって準静的に遷移する際の熱力学関係式を得ることに成功した。この成果により、非平衡系に操作を施した際に熱力学的考察をする道が拓けた。非平衡熱力学に関する申請者の研究成果を確固たるものにするため、様々な非平衡現象への応用を目指した研究を精神的に進める時機にきている。

2. 研究の目的

生体高分子をはじめとするナノマシンは、常に大きな揺らぎを伴う非平衡条件下で動作する対象である。ナノスケールでは揺らぎが恒常的に存在するために、溶媒効果や操作の揺らぎといったマクロスケールの機械では

存在しない効果が発生する。また、非平衡で発生する散逸力が動作の原動力なので、平衡熱力学の知識でマシンの能力を指標化することができない。本研究計画では、非平衡で使え、ナノスケール固有の要因も取り込んだ熱力学法則を明らかにすること、その上でナノマシンの可能性や限界を記述する方法を作ることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 詳細ゆらぎの定理や揺らぎのエネルギー論を利用して、非平衡定常状態の熱力学構造の探索および非平衡環境に置かれたメゾスコピックな対象における階層性の問題の理論を構築する。

(2) 提案した理論の意味を吟味するためのモデルを作成し、数値実験により検証を行う。

4. 研究成果

(1) 非平衡定常系に力学的操作を施した場合に成立する熱力学関係式の導出
タンパク質は化学反応によるエネルギーを利用して働くナノマシンである。化学反応が平衡でない状況で動作を続けるため、非平衡定常状態の熱力学に沿って理解するべきであるが、該当する熱力学関係式が不明であった。研究代表者は、この状況を打ち破り、非平衡定常状態にある系に力学的操作を行ったときの仕事についての不等式(平衡系では最大仕事の原理に相当)を導出することに成功した。得られた不等式を、逆温度差 $\Delta\beta$ で駆動される熱伝導系を例に取り表記すると、

$$\langle W \rangle^{\beta} \geq \Delta F - \bar{\beta}^{-1} \log \langle e^{\Delta\beta Q_1} \rangle_m^{\beta}$$

となった。他の非平衡でも同様の関係式が得られる。 W は操作者が系にした仕事を表し、 Q_1 は二つの熱浴の間を輸送されるエネルギー量を、 ΔF は非平衡に拡張された自由エネルギーの差を表す。右辺の最終項は「積分型ゆらぎの定理」と言われる式を非定常に拡張した形になっている。非平衡度が小さい場合は、(この項=0)と書くことで線形応答関係式が得られる。

得られた関係式は、形式的に非常に美しい。平衡条件下(駆動力なし)では最大仕事の原理と一致し、力学的操作を加えない場合には(線形)応答関係式を表現している。最小仕事の原理という平衡熱力学の金字塔と線形応答関係式という非平衡現象の金字塔を同時に含有する関係式が、非平衡定常系の仕事関係式では結合されるという驚くべき結果である。

熱平衡系での最大仕事の原理は、メソやマクロスケールの対象物に加わる力をポテンシャルで書く基盤を与えている。では、非平衡定常系でもポテンシャルを用いて力を記述することは可能だろうか?例えば非平衡定常系に埋め込まれた粒子の運動をモデル化する際に、ポテンシャルを使って考えられるかということである。研究代表者が導出した

関係式は、その答えが単純ではないと示している。揺らぎの影響を意味する右辺の項を昇華する方法論の探索という新たな問題を露にした。

(2) 熱平衡系に有限時間操作を施して得られる非定常状態の自由エネルギー
Sivak and Crooks (PR L 108, 150601 (2011)) は、外部操作によって生じる非定常状態を特徴付ける自由エネルギーを定義し、遅い外部操作で熱力学的仕事と自由エネルギー差の関係式が成り立つことを報告した。この関係式は「有限速度操作によって生じる不可逆散逸」を「非平衡定常系での非平衡駆動力」と等価と見なすことにより、非平衡定常系の「拡張クラウジウス等式」と同じだと捉えられること、完全に相似な方法論で Sivak and Crooks の関係式を簡単に導出できることを示した。同時に、我々が提案した「対称化シャノンエントロピー」を用いることで、非定常系の熱力学関係式をより広い系に成立する関係式として提案できることも示すことができた。この研究を通して、定常か非定常かを問わず弱い非平衡系に同種の熱力学構造を導入するための布石を打つことができた。

(3) 揺動散逸定理の破れを用いたタンパク質の遅い揺らぎの特徴付け
具体的なナノマシンの揺らぎ例としてタンパク質の遅い揺らぎを特徴付ける研究を行った。ガラス等の系では遅い緩和の特徴付けとして、揺動散逸定理の破れから定義される「有効温度」が使われることがある。熱平衡状態では有効温度は環境温度と一致するが、遅い緩和過程であるガラス状態では、一般に、環境温度よりも高い一定の値が有効温度として得られている。
我々は単純化したタンパク質の標準モデルを採用し、分子動力学計算を行った。タンパク質がほどけた状態から折り畳み状態へ至る遅い緩和過程について、揺動散逸定理の破れを調べ、有効温度の時系列を決定した。その結果、緩和課程が進むとともに有効温度の値が高い値から環境温度に下がってくる様子が観測できた。この緩和過程が、ある特徴的な活性化エネルギーを持つアレニウス則に従っていることを発見した。しかし、エネルギー値や形状因子などタンパク質研究でよく利用されるパラメータを見ても、この活性化エネルギーを説明する知見を得ることはできず、対応する構造の抜き出し方が不明である。この研究により、タンパク質のような複雑な構造の分子の揺らぎを記述する熱力学量を取り出す方法論を探索する必要性が示唆された。

(4) 外部操作によって機能するナノスケールポンプの能力
揺らぎを伴う熱力学系に外部から力学的操

作を施した際のポンピングについて研究を行い、非平衡仕事とポンピングについての新しい関係式を発見した。

空間的に隔離された二つの環境の間をつなぐ熱力学系に力学的操作を施すと、二つの環境間でエネルギーや物質が輸送される。力学的操作だけで輸送（ポンピング）が実現できることは当たり前の事実として受け入れられているにも関わらず、平衡熱力学の関係式の中には輸送流は含まれていない。平衡条件下では空間の並進対称性があり、エネルギーや熱の輸送はコストを伴わないので、熱力学関係式の中に輸送流が現れないのである。空間対称性が破れている非平衡定常系ならば、ポンピングはエントロピー生成を伴う。この視点でポンピングの問題を整理し直すことにより、非平衡定常系への操作的仕事と平衡系に誘起されるポンピングを結ぶ等式

$$\langle Q \rangle_{\text{eq}} = -\beta \frac{\langle W \rangle_{\epsilon}}{\epsilon} + O(\epsilon),$$

を導いた。 $\langle Q \rangle_{\text{eq}}$ はポンピングで輸送された総量、 $\langle W \rangle_{\epsilon}$ は非平衡駆動力のものでポンピング操作を行ったときに要した仕事、 ϵ は駆動力の強さである。これにより、平衡系に誘起されるポンピング量は、平衡状態と非平衡状態の両方について同じ力学的操作を行い、その際に要する仕事量がどの程度ずれるかを計測することで予想可能になることがわかった。実際フラッシングラチェットを用いた数値実験をおこなったところ、仕事計測による見積もりがポンピング量と一致した。また、平衡系に力学的操作で誘起できるポンピング量は、カノニカル分布と非平衡定常分布によるフィッシャー情報量行列を使って

$$\langle Q \rangle_{\text{eq}} = \int d\alpha \cdot \langle \nabla_{\alpha} \psi^{\text{eq}} \partial_{\epsilon} \psi^{\epsilon} |_{\epsilon=0} \rangle_{\rho_{\text{eq}}}$$

と表現できることも示した。 ψ^{eq} と ψ^{ϵ} はそれぞれカノニカル分布と非平衡定常分布の対数 $(-\log \rho_{\text{can}} - \log \rho_{\epsilon})$ である。この結果は、非平衡研究と情報論を結ぶ新規な視点を提案しており、今後の発展が期待できる。ポンピングは生体タンパク質が示す基本的な機能の一つである。この研究成果を応用して、ポンピング機能についての実験研究を行うことが可能になった。今後、この成果を応用する実験のあり方を探り、提案していきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Teruhisa S. Komatsu, Naoko Nakagawa, Shin-ichi Sasa, Hal Tasaki, Exact equalities and thermodynamic relations for nonequilibrium steady

states, Journal of Statistical Physics, 査読有, vol. 158, 2015, 1195-1414

- ② Naoko Nakagawa, Universal expression for adiabatic pumping in terms of nonequilibrium steady states, Physical Review E, 査読有, vol.90, 2014, 022108 (1-6)
- ③ Johannes -G. Hagmann, Naoko Nakagawa, Michel Peyrard, Characterization of the low-temperature properties of a simplified protein model, Physical Review E, 査読有, vol.89, 2014, 012705 (1-13)
- ④ Naoko Nakagawa and Shin-ichi Sasa, Work relation for time-dependent states, Physical Review E, 査読有, vol.87, 2013, 022109 (1-5)
- ⑤ Naoko Nakagawa, Work relation and the second law of thermodynamics in nonequilibrium steady states, Physical Review E, 査読有, vol.85, 2012, 051115 (1-5)

[学会発表] (計 12 件)

- ① 中川尚子, 温度差で駆動される壁の速度揺らぎ, 日本物理学会第 70 回年次大会, 2015.3.23, 早稲田大学 (東京都豊島区)
- ② 青柳達也, 中川尚子, 外場駆動される粒子の非線形ランジュバン方程式の数値決定と有効温度, 日本物理学会第 70 回年次大会, 2015.3.23, 早稲田大学 (東京都豊島区)
- ③ 千葉義之, 中川尚子, 一次元熱伝導系に置ける過剰熱の示量性と相加性, 日本物理学会第 70 回年次大会, 2015.3.23, 早稲田大学 (東京都豊島区)
- ④ 青柳達也, 中川尚子, 環境と相互作用しながら外場で駆動される粒子の揺動散逸関係, 日本物理学会 2014 年秋季大会, 2014.9.9, 中部大学 (愛知県名古屋市)
- ⑤ 千葉義之, 中川尚子, 温度勾配をかけた 1 次元格子系における非平衡エントロピーの計測, 日本物理学会 2014 年秋季大会, 2014.9.9, 中部大学 (愛知県名古屋市)
- ⑥ 中川尚子, 非平衡定常系への操作的仕事と線形応答の破れ, 第 8 回 Mini

symposium on Liquids, 2014.7.5, 岡山大学 (岡山県岡山市)

- ⑦ 中川尚子, 非平衡系の定常分布によるポンピングの定式化, 日本物理学会第 69 回年次大会, 2014.3.28, 東海大学湘南キャンパス (神奈川県平塚市)
- ⑧ Naoko Nakagawa, A work relation for NESS that involves the violation of linear response relation, Frontier of Statistical Physics and Information processing, 2013.7.13, 京都大学基礎物理学研究所 (京都府京都市)
- ⑨ 中川尚子, 時間依存ハミルトニアンがもたらす非定常分布と熱力学的仕事, 日本物理学会 2012 年秋季大会, 2012.9.20, 横浜国立大学 (神奈川県横浜市)
- ⑩ 中川尚子, 有限時間操作で生じる非定常分布と熱力学的仕事, 基礎物理学研究所研究会 2012 非平衡系の物理-その普遍的理解を目指して, 2012.8.3, 京都大学基礎物理学研究所 (京都府京都市)
- ⑪ 中川尚子, 非平衡定常系における熱力学第 2 法則と線形応答関係式, 日本物理学会 2011 年秋季大会, 2011.9.23, 富山大学 (富山県富山市)
- ⑫ 中川尚子, 線形応答関係式と非平衡定常系に拡張された熱力学第 2 法則の不可分な関係, 基礎物理学研究所研究会 2011 非平衡系の物理-マイクロとマクロの架け橋, 2011.8.10, 京都大学基礎物理学研究所 (京都府京都市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中川 尚子 (NAKAGAWA, Naoko)
茨城大学・理学部・准教授
研究者番号: 60311586

(2) 研究分担者

無し

(3) 連携研究者

無し