

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：32689

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23740300

研究課題名(和文)変形と回転の幾何学に基づく複雑分子システムの集団運動と機能の解明

研究課題名(英文) Study on collective motions and functions of complex molecular systems based on the geometry of shape and rotational dynamics

研究代表者

柳尾 朋洋 (Yanao, Tomohiro)

早稲田大学・理工学術院・准教授

研究者番号：40444450

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、原子分子集合体や生体高分子などの高度な秩序構造と機能を有する階層的分子システムの集団運動のメカニズムを、統計力学、非線形力学、幾何学の手法に基づき明らかにする研究を進めた。特に、オブレート-プロレート遷移や解離反応など、質量分布を大きく変える原子分子集合体の集団運動の駆動機構や、DNAを始めとする生体高分子の非対称な弾性特性と高次構造の形成機構の一端を明らかにした。さらに、分子系と天体系の力学的類似性に注目し、小惑星の遷移ダイナミクスに関する研究を推進した。

研究成果の概要(英文)：In this project, we have investigated the mechanisms for collective motions, reactions, and functions of complex molecular systems on the basis of statistical mechanics, nonlinear dynamics, and geometry. We have clarified the driving mechanisms for oblate-prolate structural transitions and dissociations of atomic clusters. We have also clarified asymmetric elasticity of biomolecules such as DNA and its significance in the formation of higher-order structures. Moreover, we have studied the mechanisms for the transport of asteroids between local equilibria based on the dynamical analogy between molecular systems and planetary systems.

研究分野：統計力学、非線形力学、幾何学、化学物理、生物物理

キーワード：統計力学 非線形力学 幾何学 DNA クラスタ タンパク質 分子モーター 小惑星

1. 研究開始当初の背景

原子分子集合体や、生体高分子および分子モーターなど、高度な秩序構造と機能を有する複雑分子システムの集団運動と機能発現の仕組みを解明することは、現代の化学物理、生物物理、数理物理の最重要課題の一つである。その中でも、本研究では、特に次の(1)-(4)のような背景に基づいて、研究を開始した。

(1) 新たな分子反応速度論の必要性

平衡統計力学に立脚した従来の反応速度論では、分子反応は完全に統計的に(確率的に)発生すると仮定しているが、近年の実験技術の進歩により、この仮定は、いくつかの反応において必ずしも成立していないことが明らかになってきた。そこで、より正確な反応速度論を構築するためには、分子内の振動および回転自由度間の動的結合およびエネルギー移動のメカニズムを非線形力学的観点から明らかにすることが重要である。この目的のために、筆者等はこれまでに「超球モード解析」と呼ぶ手法を開発することによって、特定の分子系におけるエネルギーの流れを調べ、反応を支配する「反応モード」と、反応モードを活性化する役割を果たす「駆動モード」とを特定してきた。

(2) DNA の構造と機能の探求

DNA の折り畳み構造と機能発現のメカニズムを明らかにすることは、生物物理学や分子生物学、医学における極めて重要度の高い課題である。足し合わせた全長がメートルのオーダーにもなる真核生物の DNA は、クロマチンと呼ばれる高度に秩序化された階層的折り畳み構造をとることによって、マイクロメートルサイズの微小な細胞核の中にコンパクトに収められている。このクロマチンの構造と機能を力学的・統計力学的観点から明らかにすることは、DNA の複製や転写などの機能発現の仕組みを理解する上で極めて重要である。本研究では DNA が有するらせん構造の左右非対称性(カイラリティ)に由来するユニークな弾性特性に注目し、DNA の折り畳み構造の謎にせまる。

(3) 生体分子モーターの運動原理の探求

生体分子モーターの運動原理を明らかにすることは、細胞の機能を理解する上で重要であるばかりでなく、新たなマイクロ機械の設計という工学的応用の観点から非常に興味深い。特に、細胞内のミクロな世界では、熱ゆらぎの影響が非常に大きいにもかかわらず、生体分子モーターは正確に機能を発現し、生命活動を支えている。このような生体分子モーターの運動原理を理解するためには、統計力学と幾何学的手法を融合する本研究のアプローチが有効であると期待できる。

(4) 分子科学と天体力学の相乗効果

分子系と天体系のダイナミクスは、多体問題という観点から見ると、非常に多くの力学的類似性を有している。この力学的類似性に注目することで、分子科学と天体力学の双方に、新たな視点を提供できる可能性がある。特に、多次元ポテンシャルエネルギー曲面の解析手法や、鞍点型平衡点に付随するチューブ型不変多様体の相空間構造に関する数学的理解は、近年急速に進んできている。これらの手法を多角的に応用することで、分子科学と天体力学の双方において、真に革新的な成果が期待できる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、上述の背景をふまえ、原子分子集合体や、生体高分子、分子モーターなど、高度な秩序構造を有する複雑分子システムの集団運動と機能発現の仕組みを、非線形力学と統計力学および幾何学的手法を駆使して解明することである。特に、異なるテーマ間の相互関連に着目し、次の(1)-(4)の達成目標に重点的に取り組んだ。

(1) 複雑分子系の集団運動の解明

上述の超球モード解析を、クラスターの異性化反応や解離反応などの多様な複雑分子系の集団運動に応用し、その動的機構を明らかにする。特に、系の集団運動を実質的に支配する少数の反応モード(集団変数)を特定し、系全体のダイナミクスを集団変数のみの低次元の相空間に縮約する。さらに、この低次元の相空間に対して非線形力学的手法を適用し、集団変数の相空間構造を明らかにする。また、反応モードにエネルギーを注入する役割を果たす「駆動モード」を明らかにし、反応開始の制御機構を明らかにするとともに、非統計的な反応速度過程を説明づける。

(2) DNA の非対称な弾性特性の解明と応用

DNA の高度に秩序化された階層的折り畳み構造(クロマチン)の形成機構と制御機構の一端を探求する。特に本研究では、DNA の2重らせん構造がもつ右回りの「らせんカイラリティ」が、DNA の階層的折り畳み構造をデザインする上で、主要な役割を果たしている可能性について深く追求する。筆者等のこれまでの研究によれば、「右回り」のらせんカイラリティをもつ DNA は、非対称な曲げ-よじれ弾性をもつために、自発的に「左回り」の超らせん(高次らせん)構造を好む傾向があることが分かっている。さらに、DNA のようにらせんカイラリティをもつ高分子の間には、幾何学的な相互作用が実効的に発生することが考えられる。この幾何学的相互作用の実体を理論と数値実験により明らかにし、DNA の非対称な弾性特性に関する知見と総合することで、クロマチン構造の運動と制御の機構の一端を明らかにする。

(3) 分子モーターの力学的モデル構築

本研究では、分子モーターの機能発現のメカニズム解明に向けた第一歩として、筋収縮に参与するアクチンフィラメントの弾性特性の解析と、ATP 合成酵素 (FoF1-ATPase) などの回転型の分子モーターの運動機構のモデル化に焦点を合わせる。特に、アクチンフィラメントは、DNA と同様に右回りの 2 重らせん構造をしていると見なせるため、DNA と同様の非対称な弾性特性が見られるかどうかを検討する。また、ATP 合成酵素の回転軸の弾性特性についても検討する。

(4) 小惑星の遷移機構の解明

分子系の状態遷移との力学的アナロジーを用いて、本研究では、小惑星の状態遷移機構を明らかにする。特に、近年、太陽-木星系および太陽-地球系において、トロヤ群小惑星が安定なラグランジュ点 L4 および L5 の近傍間を遷移する現象が数値計算によって発見された。しかし、この遷移を司る力学的機構は完全には解明されておらず、単純化されたモデルによる解析が期待されている。本研究では制限三体問題および制限四体問題の枠組みに基づき、ラグランジュ点に付随する不変多様体の観点から、上記の遷移現象の力学的機構を明らかにする。さらに本機構を応用して、L4 および L5 への宇宙ミッションの軌道設計を検討する。

3. 研究の方法

本研究では、上記の目標達成のために、次の 4 つの理論的枠組み (1) - (4) を、複合的に用いた。

(1) 「ネコの宙返り」のゲージ理論

分子を始めとする多体系の運動を根本から理解するためには、まず系の変形と回転およびこれらのカップリングを正確に記述する手法が不可欠である。そこで本研究では、1970 年代以降に発展した幾何学的な力学系理論 (ゲージ理論) の枠組みを本研究の基本的手法として用いた。このゲージ理論の枠組みは、全角運動量ゼロの条件下で落下するネコが、体の変形運動のみによって宙返りするという「ネコの宙返り」効果の仕組みを数学的に正しく記述するものである。この「ネコの宙返り」効果は、物体の変形と回転のカップリングの普遍性を示すものであるが、従来の分子振動論や反応速度論において十分に考慮されていない。筆者はこれまでに、このゲージ理論の手法を応用して、分子の変形と回転のカップリングが分子の集団運動に新たな効果を及ぼしていることを明らかにしてきた。

(2) 超球座標に基づく変形・回転解析

筆者等は、上記の (1) のゲージ理論を基

礎にし、さらに 1930 年代の Eckart やその後の Smith, Kuppermann, Chapuisat, Aquilanti 等によって発展させられてきた「超球座標」の枠組みを応用することで、「超球モード解析」と呼ぶ新たな振動回転解析法を開発してきた。この手法によれば、任意の N 原子分子の $(3N-6)$ 個の変形 (振動) モードは、3 つの「回転半径」モード、3 つの「ひねり」モード、 $(3N-12)$ 個の「ずり」モードの 3 種類に分けられる。この手法により、分子内の各モード間のエネルギー移動やモード同士の動的結合を詳細に解析することが可能となり、集団運動に参与する少数の反応モード (反応座標) や、反応モードにエネルギーを注入する「駆動モード」を特定できるようになる。

(3) らせん状高分子のモデル化

らせんは生体高分子の最も普遍的かつ基本的な構造であり、DNA の 2 重らせん、タンパク質の α ヘリックス、アクチンフィラメント、微小管など、らせん構造を有する生体高分子は多数存在する。そこで筆者は、様々な生体高分子の運動と機能を解析するための基本的な数値モデルとして、展開型宇宙構造物の設計手法を応用して、らせん構造を有する生体高分子の弾性体モデルを構築した。このモデルを用いた解析により、DNA をはじめとする生体高分子は、一般に、らせんの向き (カイラリティ) に応じて、非対称によじれ、非対称に巻付く傾向を有することが分かってきた。

(4) 多体問題の非線形ダイナミクス

分子系を始めとする多体系の状態遷移現象を理解するためには、系の運動を支配する相空間の構造を理解する必要がある。本研究では、Caltech や NASA ジェット推進研究所のグループが制限 3 体問題の枠組みにおいて発展させた低エネルギー型宇宙ミッションの軌道設計法を分子系や天体系の運動に応用する研究を進めた。この手法は、鞍点型の平衡点 (ラグランジュ点) の近傍から伸びる「チューブ」と呼ばれる円筒型の相空間構造物 (不変多様体) を利用するものであり、多体系の非平衡・非統計的な状態遷移現象を理解する上で強力な手段となる。さらに、近年 Haller 等が開発したラグランジュ協同構造 (LCS) を応用する研究を進めた。LCS は流体におけるカオスの輸送の機構を可視化する手法として、近年特に注目を集める手法である。本研究では、この LCS を高次元相空間の流れの解析に応用し、複雑分子系の反応速度過程や天体系における輸送メカニズムの解明を進めた。

4. 研究成果

本研究では、上述の1背景、2目標、3手法に基づき、主として以下の(1) - (4)の成果を得た。

(1) オブレート-プロレート遷移の機構

原子分子集合体の集団運動の機構解明と制御に向けた研究を推進した。特に、これまでに発展させてきた「超球モード解析」と呼ぶ手法を用いて、原子クラスターがオブレートとプロレートという異なる質量分布を有する構造間を遷移する集団運動の仕組みを、系の回転半径と慣性主軸の運動の観点から説明づける理論を提案した。その一例を図1、図2に示す。

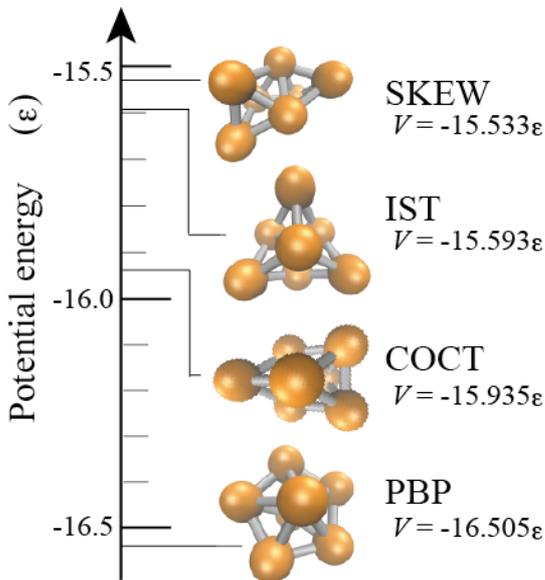


図1：7原子のLennard-Jonesクラスターの4つの局所平衡構造。PBPとISTはオブレート、COCTとSKEWはプロレートの質量分布を有する。内部エネルギーが高いとき、クラスターは集団運動によってこれらの4つの局所平衡構造の間を遷移する。

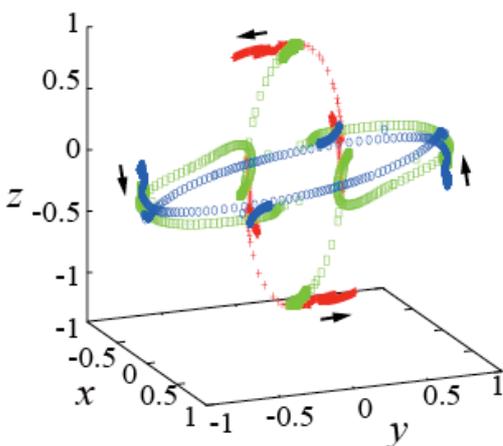


図2：図1の7原子のLennard-JonesクラスターのPBP構造とCOCT構造の間の遷移における3本の慣性主軸の動き。クラスターは各構造において、質量分布に応じた特徴的な慣性主軸の運動形態を示す。さらに構造を遷移する際には、慣性主軸の運動形態も大きく変化する。

(2) DNAの弾性特性とカイラル選択性

生体高分子が普遍的に有するらせん形状の物理的・生物学的意義を解明する研究を進めた。DNA (B型DNA) の2重らせん構造は一般に「右回り」のカイラリティを有しているが、このようなDNAが細胞核中でタンパク質のコアに巻き付く際には、一様に「左回り」を選択している。そこで本研究では、DNAがこのような高次構造を形成する際のカイラリティの選択機構を理解するために、モンテカルロ法を用いて以前よりもより現実に近いDNAの数値モデルを構築し、熱ゆらぎの環境中でのDNAの弾性特性を調べた。その結果、「右回り」の2重らせん構造を有するDNAは、潜在的に「左回り」によじれ、絡み合い、巻き付きやすい傾向を有することが明らかになった。その一例を図3に示す。この結果は、上述のDNAの巻き付き方向の選択性を説明するだけでなく、生体高分子一般の運動と機能においてらせん構造が普遍的に重要な役割を果たしていることを示す一例と考えられる。

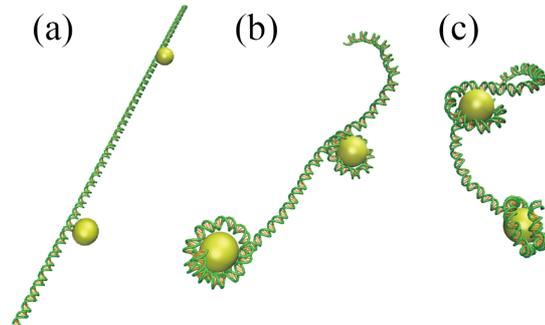


図3：DNAがタンパク質のコアに巻き付く様子のモンテカルロ計算。ここでは、DNAは2つのコアに、どちらも左回りに巻き付いている。

(3) 分子モーターの粗視化モデルの構築

分子モーターの機能発現のメカニズム解明に向けた第一歩として、本研究ではまず、筋収縮に参与するアクチンフィラメントの弾性特性の解析と、ATP合成酵素 (FoF1-ATPase) の回転軸の運動機構のモデル化を行った。その結果、アクチンフィラメントの弾性特性に関しては、DNAと同様の非対称性を有することを裏付ける予備的結果を得た。これらのモデルの妥当性および実験事実との対応付けは、今後の重要な課題である。

(4) 小惑星の遷移機構解明への応用

分子系と天体系の力学的類似性に注目することで、小惑星のダイナミクスに関する研究を進めた。特に、本研究では、トロヤ群小惑星が安定なラグランジュ点L4およびL5の近傍間を遷移する現象 (jumping Trojan現象) の力学的機構をlobeダイナミクスに基づいて明らかにした。より具体的には、まず隣接する軌道ループ間の離散的な遷移を極座標平面に射影する手法であるloop mapを導入し、太陽-木星系においてラグランジュ点

L3 に付随する馬蹄形状を示す不変多様体を極座標平面に射影した結果、安定多様体と不安定多様体で囲まれる lobe 構造の存在を図 4 のように示した。さらに、lobe ダイナミクスに基づき、二つの lobe の交差領域から軌道を数値積分することで、太陽-木星系における jumping Trojan 現象の軌道を得ることができた。

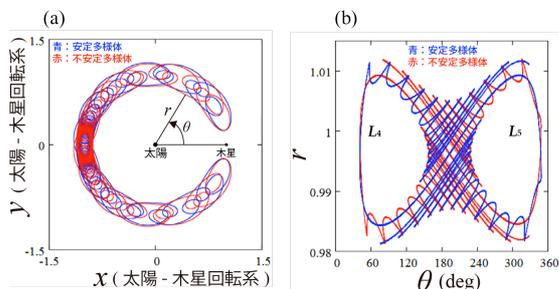


図 4 : (a) 太陽-木星系におけるラグランジュ点 L3 に付随する不変多様体。 (b) 不変多様体を極座標平面に射影した結果得られた、安定多様体および不安定多様体に囲まれた lobe 領域。

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 8 件)

[1] Y. Oka, T. Yanao, W. S. Koon, Roles of dynamical symmetry breaking in driving oblate-prolate transitions of atomic clusters, *The Journal of Chemical Physics*, 査読有, Vol. 142, 134105, pp. 1-18 (2015). DOI: 10.1063/1.4915928

[2] K. Oshima, T. Yanao, Jumping mechanisms of Trojan asteroids in the planar restricted three- and four-body problems, *Celestial Mechanics and Dynamical Astronomy*, 査読有, Vol. 122, pp. 53-74 (2015). DOI: 10.1007/s10569-015-9609-4

[3] T. Yanao, K. Yoshikawa, Chiral symmetry breaking of a double-stranded helical chain through bend-writhe coupling, *Physical Review E*, 査読有, Vol. 89, 062713, pp. 1-16 (2014). DOI: 10.1103/PhysRevE.89.062713

[4] 柳尾朋洋, 吉川研一, らせん高分子の動的特性: 対称性の破れがもたらす特質, シミュレーション, 査読無, Vol. 33, pp. 55-58 (2014).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009816649>

[5] C. Hartmann, T. Yanao, The falling cat problem and shape effects in small molecules in a random environment: a case

study, *Molecular Physics*, 査読有, Vol. 111, Nos. 22-23, pp. 3534-3545 (2013). DOI: 10.1080/00268976.2013.831956

[6] T. Yanao, Y. Oka, and W. S. Koon, Intramolecular energy flow and the mechanisms for dissociation of atomic clusters, *Journal of Thermal Science and Technology*, 査読有, Vol. 8, No. 2, pp. 423-434 (2013). DOI: 10.1299/jtst.8.423

[7] W. S. Koon, H. Owhadi, M. Tao, T. Yanao, Control of a model of DNA division via parametric resonance, *Chaos*, 査読有, Vol. 23, 013117, pp. 1-18 (2013). DOI: 10.1063/1.4790835

[8] T. Yanao, K. Yoshikawa, Chiral selection in supercoiling and wrapping of DNA, *Polymer Science Ser. C*, 査読有, Vol. 54, No. 1, pp. 11-20 (2012). DOI: 10.1134/S1811238212070065

[学会発表] (計 21 件)

[1] 柳尾朋洋, 日野泰子, 高分子の捩れ運動から生じる幾何学的位相と軸まわりの回転, 日本物理学会第 70 回年次大会, 2015 年 3 月 23 日, 早稲田大学 (東京都) .

[2] T. Yanao, S. Akiba, Mode-selective effects in multi-channel reactions of molecular systems, Workshop on Dynamical Systems and Computation, 2015 年 3 月 5 日, 北海道大学 (北海道札幌市) .

[3] K. Oshima, T. Yanao, Application of the jumping mechanism of Trojan asteroids to the design of a tour trajectory through the collinear and triangular Lagrange points, The 25th AAS/AIAA Space Flight Mechanics Meeting, 2015 年 1 月 12 日, Williamsburg (USA) .

[4] 大島健太, 柳尾朋洋, トロヤ群小惑星の L4-L5 間遷移現象の力学的機構, 日本惑星科学会秋季講演会, 2014 年 9 月 24 日, 東北大学 (宮城県仙台市) .

[5] T. Yanao, Collective motions of complex molecular systems driven by spontaneous symmetry breaking, Workshop on Energy Landscapes, 2014 年 8 月 21 日, Durham (UK) .

[6] T. Yanao, K. Oshima, Chaotic state transitions in molecular and astronomical systems, Workshop on Lagrangian Coherent Structures and Dynamical Systems, 2014 年

3月6日, 北海道大学 (北海道札幌市).

[7] K. Oshima, T. Yanao, Applications of gravity assists in the bicircular and Bielliptic restricted four-body problem, The 24th AAS/AIAA Space Flight Mechanics Meeting, 2014年1月27日, Santa Fe (USA).

[8] K. Oshima, T. Yanao, Gravity assists and associated phase-space flows in space mission design, 10th International Conference on Flow Dynamics, 2013年11月26日, Sendai International Center (宮城県仙台市).

[9] 大島健太, 柳尾朋洋, 太陽-地球-月-宇宙機系における重力アシストとその応用, 第57回宇宙科学技術連合講演会, 2013年10月10日, 米子コンベンションセンター (鳥取県米子市).

[10] T. Yanao, Geometric effects in shape dynamics of complex molecular systems, 1st International Symposium on Computational Materials and Biological Sciences, 2013年9月12日, 早稲田大学 (東京都).

[11] Y. Oka, T. Yanao, Driving mechanisms for structural transitions of Ar₇ clusters, 2013年9月11日, 早稲田大学 (東京都).

[12] S. Yoshioka, T. Yanao, Lagrangian coherent structures mediating phase-space flows in unimolecular reactions, 2013年9月11日, 早稲田大学 (東京都).

[13] K. Oshima, T. Yanao, Gravity assist in the Sun-Earth-Moon-spacecraft 4-body system, International Conference on Simulation Technology, 2013年9月11日, 明治大学 (東京都).

[14] 大島健太, 柳尾朋洋, 重力アシストを用いた太陽-地球-月-宇宙機の四体問題における Capture と Escape, アストロダイナミクスシンポジウム, 2013年7月29日, JAXA (神奈川県相模原市).

[15] 柳尾朋洋, 岡右里恵, W. S. Koon, 質量分布の対称性に起因する分子内エネルギー移動と集団運動, 日本物理学会第68回年次大会, 2013年3月26日, 広島大学 (広島県東広島市).

[16] 大島健太, 日野泰子, 柳尾朋洋, 細胞内のシグナル伝達および輸送におけるノイズの役割の探求, 「細胞を創る」研究会 5.0, 2012年11月21日, 東京工業大学 (神奈川県横浜市).

[17] 岡右里恵, 柳尾朋洋, 対称性からみた原子クラスターのモード間エネルギー移動と反応機構, 第6回分子科学討論会, 2012年9月21日, 東京大学 (東京都).

[18] K. Oshima, S. Wada, and T. Yanao, Applications of LCS to the study of transport trajectories in space mission, 9th International conference on flow dynamics, 2012年9月19日, ホテルメトロポリタン仙台, (宮城県仙台市).

[19] T. Yanao, Y. Oka, W. S. Koon, Intramolecular energy flow and the mechanisms for collective motions of complex molecular systems, 9th International conference on flow dynamics, 2012年9月21日, ホテルメトロポリタン仙台, (宮城県仙台市).

[20] 柳尾朋洋, 原子分子集合系における振動エネルギー移動と反応速度, 日本材料学会分子動力学部門委員会, 2012年5月25日, 岡山大学 (岡山県岡山市).

[21] 柳尾朋洋, 複雑分子システムにおける集団運動の発生機構と幾何学的効果, 日本物理学会第67回年次大会, 2012年3月27日, 関西学院大学 (兵庫県西宮市).

[その他]
ホームページ等
<http://www.f.waseda.jp/yanao/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柳尾 朋洋 (YANA0, Tomohiro)
早稲田大学・基幹理工学部・准教授
研究者番号: 40444450