

## 水和と蛋白質の熱容量

九州工業大学情報工学府生命情報工学研究科 入佐正幸

希ガスを初めとする疎水性分子の水和の熱力学的性質と、生体高分子のひとつである蛋白質分子の熱変性での熱容量変化には、経験的にいくつかの関係が知られている。この関係には溶媒である水そのものの熱力学的な性質、密度の温度依存性、が深く関わっていることがわかってきた。蛋白質は両親媒性溶質であり変性には立体構造変化を伴う。実験でみられる2つの現象、蛋白質の熱容量変化量が温度に寄らず一定の値をもつ、摂氏120度付近に実験値を外挿すると規格化された変性エントロピー変化量が蛋白質に依存しない値に収束する、に絞って解説する。

### 1. 熱容量

物質の熱力学的性質を知るために重要な熱力学量として熱容量があげられる。実験では熱容量が驚くほど精密に測定できる[1]。定圧熱容量は次のように定義される。

$$C_p = \left( \frac{\partial H}{\partial T} \right)_p = T \left( \frac{\partial S}{\partial T} \right)_p \quad (1)$$

一見解釈が簡単に見える熱容量は、簡単な model 系では理解しやすいが、特に溶液状態では何が熱容量に寄与しているのかという問題は非常に複雑である。理想気体の場合や単純な結晶格子での固体の熱容量は、教科書的に知られているモデルであり、両者とも室温付近では温度によらず一定の値をもつ。その際は簡単にエンタルピーとエントロピーが計算できる。後で述べるように、たまたま蛋白質の熱容量変化量の温度依存性が温度におらず一定であるという実験的により、理想気体や室温での固体の熱力学モデルがそのまま蛋

白質分子の熱力学に使われてきた。

### 2. 希ガスの水和と水分子の大きさ

Pierottie らは scaled particle theory (SPT)を用いて、気ガスの水への溶解度を理論的に再現するため、溶媒との間の斥力相互作用しか持たない仮想的な希ガスの水和による熱力学量変化を考察した[2]。その結果、溶媒としての水分子の斥力コアの半径は 1.375 Åであった。これは、すでに当時広く使われていた 1.4 Åという値にきわめて近い。氷状態の水分子の近接する酸素-酸素間の距離の半分がこの 1.4 Åである。希ガスの溶解度から熱力学的に見積もった値が、水分子の構造を表す量と一致するという事実は興味深い。

### 3. 露出表面積と水和自由エネルギー

水分子の半径 1.4 Åを使うことによって、機械的にはあるが、蛋白質分子の水中での表面を定義することができる。形状が球形とみなした1個の水分子を蛋白質表面で転がした場合にその中心

位置が曲面を作る。この表面の面積を露出表面積と呼んでいる。Tanfordらは疎水水和の水和自由エネルギーと露出表面積との関係を指摘した[3]。その後、蛋白質の水和にも応用され、蛋白質内の各重原子の露出表面積に経験的に決められた重みをつけ、全重原子で加えることによって水和自由エネルギーが見積もられた。大井と大畠はこの経験的手法を蛋白質の2状態モデルに適用し、変性状態と天然状態での露出表面積の変化量を通して水和自由エネルギー差を計算した[4,5]。この手法は水和自由エネルギー変化量や熱容量変化量を定量的に再現した。しかし、経験的に決めなければいけない原子種依存パラメータはいろいろな値が提案されており、極端な例では親水的な原子も疎水的な原子も全く同じ重みを持たせても実験値が再現可能という報告もなされている[6]。細かい点では色々な議論が残るが、蛋白質の露出表面積の差が水和自由エネルギー変化量や熱容量変化量に強く関係しているところが経験的にわかっている。

#### 4. ミクロな表面張力

なぜ露出表面積を用いた経験的手法が分子の水和に有効であるかという疑問にいったん目をつぶっておくと、計算手法そのものはマクロなサイズの界面エネルギーを表面張力と表面積を併用して見積もる方法と全く変わらない。溶質のサイズの2乗に比例すると思われる露出表面積からの寄与が、ミクロな表面張力であると位置づけると、界面形成のための自由エネルギー項に2乗以外の項が登場しても不自然ではない。大気圧下では水の界面形成においてサイズの2乗に依存する係数である表面張力はサイズの3乗に比例する項の係数である大気圧に比べて非常に大きい。マクロな系では考えているサイズが十分大きいために、サイズの1乗の項やサイズに依存しない定数項は考察しない。しかし、分子サイズの世界では定数

項から3次の項まで全てが存在するとして、水和自由エネルギーを溶質分子サイズを変数とする関数として求めようという動きがある。morphological thermodynamics [7]もそのひとつである。この手法では、ミクロな世界では表面張力を初めとする界面形成のための係数を実際に測定出来ないため、分子動力学法によってこれらの係数を見積もる。一方、先ほど述べたSPTでは、溶質分子のscalingという思考実験を通して、溶質分子のサイズの3次多項式として表現される水和自由エネルギーの係数を理論的に決めている。理論的に導出した表面張力をマクロな水の表面張力と比較した結果、オーダーは全く同じであった[8]。SPTは表面張力の原因を分子サイズから理論的に説明しうる理論として位置づけられている。

#### 5. 蛋白質の2状態モデル

示差走査型の熱容量測定によって、摂氏零度付近から摂氏100度付近まで広い温度範囲にわたって蛋白質の熱容量が測定されている。熱変性温度以下では天然状態、それ以上では非天然状態の熱容量に対応し、熱変性温度付近では熱容量の極大が生じる。固体物理でのショットキー型比熱に似たプロファイルを持っているため、まず第1近似としては、蛋白質は天然状態と非天然状態の2状態を持ち熱変性温度において相転移を起こしていると解釈される[9]。この2状態モデルに立脚する2つの重要な実験事実をPrivalovは見出した[10]。第1に、2つの状態の熱容量差は温度によらずほぼ1定の値を保っている。次に、蛋白質の種類によらず1残基当たりのエントロピー変化量とエンタルピー変化量は摂氏120度付近でそれぞれがほぼ同じ値に収束する。この2つの事実をもとにしてprivalovらは蛋白質の熱力学量の温度依存性を簡単な数式で表すことに成功した[10]。このprivalovらのモデルは、低温変性と呼ばれる低温で蛋白質が変性する現象が起こる温度を、実験で

知られている温度領域（摂氏ゼロ度付近）に再現した。また、一方で pH を変えても変性温度が変わるだけで熱容量変化量にはほとんど影響しないことが実験で示されている[11]。つまり、pH に強く影響されると思われる親水的な水和、例えば、電荷を持った残基の水和、は熱容量変化量には影響していないことになる。このことから、熱容量変化量は蛋白質の疎水水和に関係していると考えられている。

## 6. 拡張 scaled particle theory

エントロピー差が蛋白質の種類によらない原因は、水和エントロピーがこの温度付近でゼロになることが原因である。実際に、希ガスの水和エントロピーはこの温度付近でゼロになることが示されている[12]。蛋白質の熱容量変化量が温度によらないことと、水和エントロピーが摂氏 120 付近でゼロになることを、非球形の溶質に我々が拡張した、拡張 scaled particle theory(XSPT)で再現することができた[13,14]。

SPT および XSPT における水和エントロピーには 2 つの要因がある。ひとつは、系の体積を一定にした条件で水に溶質分子を挿入する際の「入りにくさ」に起因する負のエントロピーである。もう 1 つは、温度を上げ溶媒が膨張し水和殻内の水の数密度が減少したことによる「入りやすさ」に起因するエントロピーの増加である。この 2 つの効果がちょうど摂氏 120 度付近で打ち消し合ってゼロとなる。もし水を固体的に扱い熱膨張がないと仮定すると、計算される水和熱容量はゼロになる。摂氏 120 度付近では、実効的には Flory の格子モデルのように蛋白質の chain エントロピーだけを考えるモデル化が有効になると考えられる。ただしこのときも、格子モデルでは無視するが、SPT および XSPT の結果は摂氏 120 度付近でも 2 状態それぞれで水和殻にはバルクの水よりも多くの水が分布していることを示している。

## 7. 熱容量の 2 つの表現

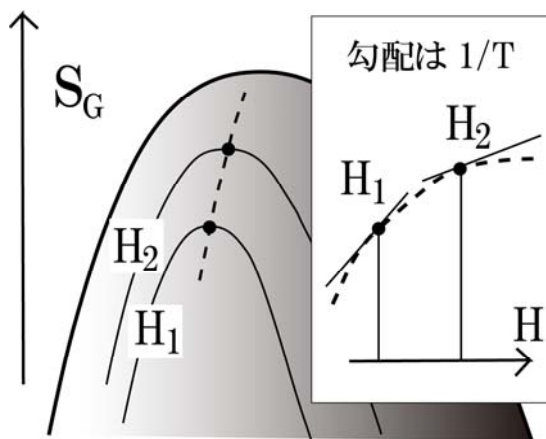


図 1

$$S_G = -k_B \sum_i p_i \ln p_i \quad (2)$$

$$I = -k_B \sum_i p_i \ln p_i - \frac{1}{T} (\sum_i H_i p_i - H) \quad (3)$$

$$\delta S = \frac{1}{T} \delta H \quad (4)$$

平衡状態に近い非平衡状態において、式 2 で表されるギプスのエントロピー ( $S_G$ ) が、2 つの異なる熱平衡状態付近でどうなっているかを示したのが図 1 である[15]。微視的状态  $i$  の実現確率およびエンタルピーを、それぞれ、 $p_i$  と  $H_i$  とする。温度と圧力を制御変数とする系では、エンタルピーの熱平均値を一定に保つ (図の曲線  $H_1$  または  $H_2$ ) 条件の下でギプスのエントロピーが極大になる状態が平衡状態である (図の 2 つの黒丸)。ラグランジュの未定乗数法を用いた結果、式 3 (符号は異なるが本質的にはギプスの自由エネルギーと同じ) を極大化するのが平衡状態であることがわかる。すると、状態 1 状態 2 とともに、熱平衡状態において系のエンタルピーの熱平均値を束縛する条件とは直交する方向へのギプスのエントロピーの傾きが、絶対温度の逆数になることがわかる。温度変化を伴う非平衡状態への微小な変化に対して式 4 のような関係を持つ。このために熱容量が 2 つの表現を持つ。実際、分子動力学等で熱容量を計算する際は、エンタルピー変化を経

由して計算する場合が多い。その際は、水和殻内のエンタルピーの変化に着目するため、水素結合等の詳細な温度変化が議論される。一方、XSPTではエントロピーの変化から見積もる。式1の熱容量の2つの表現（エンタルピーまたはエントロピーの温度依存性）をSPTで確認すると、水和熱容量は水和エントロピーと水和エンタルピーのいずれを通して、同じ量を考察していることが確認できる。既に述べたことを補強する事実として、XSPTで溶媒の低密度極限をとってみると、水和エントロピーや水和熱容量が水の密度の2乗に比例することがわかる。これは、水和殻内の水分子同士の分布の温度上昇による変化に対応すると考えられ、エンタルピー経由での見積もりと本質的に同じである。

## 8. 今後の課題

一方で、DNAとDNA結合タンパク質のように基質特異性がある複合体形成では、露出表面積を用いた経験的手法による結合自由エネルギー差の再現は上手く行かない。静電的な相互作用で基質特異性を保っている場合は、XSPTでは再現出来ないと予想される。また、2状態モデルにおいて、非天然状態を1つの状態として表現する近似の妥当性が挙げられる。最近、非天然状態の蛋白質の3次構造はそれほど延びた構造ではなく、場合によっては2次構造も保っているという実験結果が報告されている。露出表面積を用いた経験的手法はなぜ上手くいくのか、また、非天然状態が熱平衡状態ではない（速度論的に安定）とすると、蛋白質において2状態モデルがなぜ有効であるかという問題は重要である。

- [1] G.M.Mrevlishvili 著/上平恒,上平初穂訳,“生体高分子の低温カロリメトリー” 北大図書刊行会(1992)
- [2] R.A. Pierotti, Chem. Rev. 76,717-726 (1976).
- [3] J. Reynolds, D. Gilbert, and C. Tanford, Proc. Nat. Acad. Sci. USA,71, 2925(1974)
- [4] T. Ooi, M. Oobatake, G. Nemethy, and H. A. Scheraga Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84, 3086-90 (1987)
- [5] M. Oobatake and T. Ooi, Prog. Biophys. Mol. Biol. 59, 237 (1993)
- [6] N. Prabhu and K.Sharp, Annual Review of Physical Chemistry,56: 521(2005)
- [7] Roland Roth, Yuichi Harano, and Masahiro Kinoshita Phys. Rev. Lett. 97, 078101 (2006)
- [8] K. Sharp, A Nicholls, R. Fine, and B Honig, Science 252(1991)
- [9] 油谷克英, 中村春木, ”蛋白質工学 (応用化学講座)” 朝倉書店(1991)
- [10] P. Privalov, S. Gill, Adv. Protein Chem. 39,191 (1988)
- [11] G. IMakhatadze, K. Kim, C. Woodward, and P. Privalov, Protein Sci. 2028.(1993)
- [12] S. Garde, G. Hummer, A. Garcia1, M. Paulaitis, and L. Pratt, Phys. Rev. Lett. 77, 4966 (1996)
- [13] M.Irisa, T.Takahashi, K.Nagayama, and F.Hirata, Mol.Phys.85,1227. (1995)
- [14] 入佐正幸, 物性研究 91/6, 700 2009
- [15] D. Chandler, “Introduction to Modern Statistical Mechanics”, Oxford University Press, USA(1987)

# 溶媒和の立場から見たイオン液体の不均一性に関するいくつかのトピックス

京都大学大学院理学研究科化学専攻 木村佳文

イオン液体の極性部位と非極性部位のおりなす構造性がイオン液体のさまざまなダイナミクスや溶媒和に影響を与えていることが指摘されている。ここでは、これらの構造性にかかわる話題のいくつかを、主に溶媒和の観点から簡単に紹介する。

## 1. はじめに

カチオンとアニオンのイオンから構成されるにもかかわらず、常温で液体状態で存在するイオン液体は、21世紀の幕開けとともに大きく発展をとり、現在基礎から応用にわたる非常に多くの研究者によって、様々な角度から研究・開発が進められている[1]。この溶液化学研究会の主催する溶液化学シンポジウムにおいても、イオン液体に関する多くの研究発表が活発に行われている。図はここ10年間のイオン液体に関する発表件数の推移をまとめたものであるが、Web of Scienceでの検索件数と比較すると、溶液シンポでの最初の発表(2003年)こそ遅れているものの、その後の推移はよく似ており、本会の研究者の活発な取り組みが伺われる。

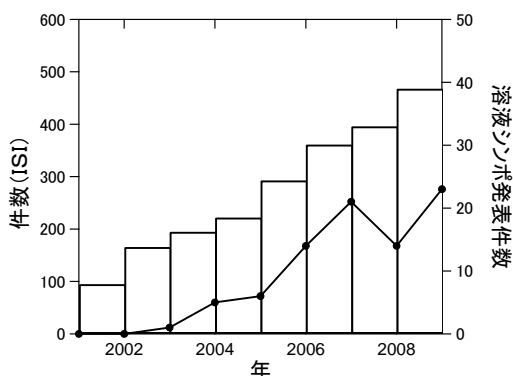


図1. イオン液体に関する発表件数の論文の推移。論文は room temperature ionic liquid のキーワードで Web of Science で検索。

このようなイオン液体の多様な側面を紹介することは、とても筆者の力の及ぶところではなく、本稿ではいわゆるイオン液体の不均一性に関して主に溶媒和の観点からいくつかの話題を提供したい。

## 2. イオン液体の不均一構造

図2に典型的なイオン液体として 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate ([BMIm][PF<sub>6</sub>])の構造を示すが、非極性のアルキル部位と極性の部位とが存在する。このような電荷の分布ならびにアルキル鎖における異性体の存在から、イオン液体に通常の液体とは異なる構造性が存在するのではないかという可能性は、研究のかなりはやい段階から提唱されている[2]。たとえば浜口らはイミダゾリウムカチオンからなるイオン液体のアルキル鎖における異性体の存在に着目し、固液の相転移における異性化平衡の達成が非常に遅いことなどを見出し、イオン液体におけるドメイン構造を提案した。イオン液体の相転移における熱力学的挙動の異常性については、その後西川らによって詳細に検討されており[3]、昨年度の溶液化学シンポジウムの招待講演でもその研究成果の一部をご紹介いただいた。

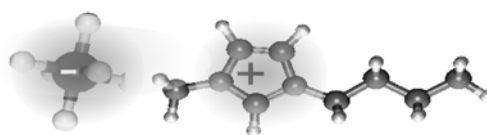


図2. 典型的なイオン液体の構造。[BMIm][PF<sub>6</sub>]

例えば、非常にゆっくりとした速度でイオン液体の昇温過程や冷却過程を測定すると、相転移付近で熱の放出や吸収がリズムに繰り返されるという現象が起こる。これはイオン液体中での微小なドメイン構造での熱力学現象を観測していると解釈されている。

一方で、構造的な観点からも精力的に研究が進められており、たとえば Triolo らのグループでは小角 X 線散乱(SAXS)を用いて、イオン液体にナノスケールの周期構造が存在することを報告した[4]。同じころいくつかの理論グループがイオン液体中での極性部位および非極性部位の分布を分子動力学(MD)シミュレーションによって評価し、アルキル鎖長の長いイオン液体では極性部位と非極性部位がそれぞれ構造化していることを指摘した[5]。日本でも梅林らのグループはイオン液体の構造研究を精力的に行い、このような長距離の相関をふくめてイオン液体の構造解析において貴重な貢献をし[6]、昨年度本研究会学術賞を受賞されたことは記憶に新しい。ただし SAXS でみられる構造の由来については議論の多いところであり、未だ十分な着着がついていない状況にある。さらに SAXS でみられる構造と熱力学的にみられる構造が同じものであるかどうかについても未解決の問題であり、今後の研究の展開が待たれる。

### 3. イオン液体の溶媒和構造の不均一性

では、イオン液体中での溶質分子の溶媒和の観点から見るとイオン液体の溶媒和の不均一効果はどのようにみえるのであろうか？いわゆるソルバトクロミックな色素を用いたイオン液体の溶媒和能の研究は盛んに行われている。たとえば Kamlet-Taft の水素結合性の指標である $\alpha$ や $\beta$ の値は、イオン液体のカチオンやアニオンの種類に応じて大きく変化するが、極性の指標である $\pi^*$ のイオン液体依存性は小さい[1]。このことはイオン

液体のいわゆる極性としての指標は、その”電荷分布”によって決まっており、平均してみると、イオン液体の種類ごとに大きな変化はないということを示す。藤沢らはイオン液体のモル濃度、すなわち単位体積あたりのカチオンとアニオンの数が、極性の指標として有効であることを指摘している[7]。

一方で、イオン液体の構造不均一性は、このような吸収スペクトルのピーク位置（すなわち平均値）を見ているだけではわからない。構造の不均一性が着目されるようになって以来、この溶媒和の不均一効果についても注目されるようになってきた。溶媒和の不均一効果については、これまでいくつかの報告がある。Samanta らは、2-amino-7-nitrofluorene (ANF)の蛍光スペクトルのピーク位置が励起波長に依存して変化するを見出した[8]。[BMIm][BF<sub>4</sub>]中で ANF の吸収のピークは 400nm 付近に存在するが、励起波長を 400nm から 500nm へと長波長側に変化させていくにしたがって、蛍光のピークが 643nm から 658nm へと大きく変化する。これはいわゆる蛍光のレッドエッジ効果と呼ばれるものである。吸収スペクトルが不均一効果によって広がっており、かつその緩和過程が非常に遅い場合、励起波長を変えて異なる溶媒和状態の分子を選択的に励起することにより、異なる蛍光スペクトルが観測されるわけである。その後 Maroncelli らは時間分解蛍光測定により、蛍光スペクトルの時間変化、すなわちダイナミックストークシフトも励起波長によって変化するを示した[9]。このような不均一効果は蛍光スペクトルにとどまらず、たとえば木村らは N,N'-dimethylamino-p-nitroanilin の NO<sub>2</sub> 伸縮振動のラマンシフトが励起波長によって変化するを見出しており、分子振動においても不均一溶媒効果は観測されている[10]。一方、岩田らは trans-stilbene 分子

の励起状態における振動緩和速度を時間分解ラマンにより測定し、種々のイオン液体中での緩和速度を決定したところ、通常の液体では溶媒の熱拡散係数で緩和速度の相関がとれるのに対し、イオン液体では相関が見られず、不均一構造が熱拡散の熱拡散の境界を作っている可能性を示唆している[11]。理論的には、Margulisらのグループが積極的にこの問題に取り組んでおり、MDシミュレーションから、[BMIm][PF<sub>6</sub>]中のANF分子の溶媒和の揺らぎを評価し、蛍光の励起波長依存性が溶媒和の不均一効果によるものであることを示した[12]。さらには、電荷移動反応において、励起波長をかえることにより反応の収率をコントロールできる可能性を示唆している[13]。このような光の波長による反応のコントロールは非常に興味深い現象であるが、その検証は今後の重要な課題である。ごく最近木村らは分子内プロトン移動反応の収率が励起波長によって変化することを報告しているが、そのメカニズムの詳細はまだまだ十分に明らかとされてはいない[14]。

これら一連の励起波長依存性の現象において、イオン液体の構造でみられたナノスケールでの構造との関連性については十分議論されているとはいいがたい状況にある。このようなイオン液体の不均一性を総合的に議論するにあたって、ソルバトクロミズムで議論されるような何らかの指標を導入することが可能であれば、より生産的な議論が可能になるのではないかと考えている。例えば超臨界流体の揺らぎを記述するに当たっては相関長が揺らぎの大きさを決めるひとつの指標となり、局所密度増加が溶媒和の揺らぎを議論するにあたってよい指標となった。同じようにイオン液体の溶媒効果においても、その不均一性をうまく表現できるような簡便な指標を導入することで、より議論が活発になり理解が深まるのではないかと個人的には考えている。

以上、非常に雑駁なお話で結構古い話も多くなってしまったが、多少の話題提供となったであろうか。詳細は参考論文をご参照いただければと思う。また現代化学の9月号にてイオン液体に関する特集が組まれる予定である。そちらの方もご一読いただければ幸いである。(文中敬称略)

#### 参考文献

- <sup>1</sup> “Ionic Liquids in Synthesis”, edited by Wasserschied, P. and Welton, T., 2nd ed., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2008.
- <sup>2</sup> H. Hamaguchi and R. Ozawa, *Adv. Phys. Chem.* **2005**, *131*, 85
- <sup>3</sup> 例えば K. Nishikawa, S. Wang, T. Endo, K. Tozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 806.
- <sup>4</sup> 例えば A. Triolo, O. Russina, H.-J. Bleif, E. Di Cola, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 4641.
- <sup>5</sup> 例えば Y. Wang and G. A. Voth, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 12192; J. N. A. C. Lopes and A. A. H. Pádua, *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 3330.
- <sup>6</sup> 例えば K. Fujii, Y. Soejima, Y. Kyoshoin S. Fukuda, R. Kanzaki, Y. Umebayashi, T. Yamaguchi S. Ishiguro, and T. Takamuku, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 4329.
- <sup>7</sup> T. Fujisawa, M. Fukuda, M. Terazima, and Y. Kimura, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, *110*, 6164.
- <sup>8</sup> P. K. Mandal, M. Sarkar, A. Samanta, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 9048.
- <sup>9</sup> H. Jin, L. Xiang, M. Maroncelli, *J. Phys. Chem. B*, **2007**, *111*, 13473.
- <sup>10</sup> Y. Kimura, T. Hamamoto, M. Terazima, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 7081.
- <sup>11</sup> K. Iwata, H. Okajima, S. Saha, H. Hamaguchi, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1174.
- <sup>12</sup> Z. Hu, C. J. Margulis, *J. Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 831
- <sup>13</sup> H. V. R Annapureddy, C. J. Margulis, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 12005.
- <sup>14</sup> Y. Kimura, M. Fukuda, K. Suda, M. Terazima, *J. Phys. Chem.* submitted.

## <研究室めぐり東西南北>

大学大学院工学研究科化学・生物工学専攻

岡崎 進

名古屋大学に赴任して早くも2年が過ぎ、引越しや部屋の改装等々いわゆる研究室の立ち上げに関わる煩雑な仕事もようやく収束し、研究室活動も何とか軌道に乗り始めてきたところです。この間、助教の山田君をはじめポストクの安藤君、川口君、庄司君（現筑波大）、技術補佐員の宮田さん、そして何より学生諸君も大変だっただろうと思います。人事の流動性については盛んに奨励されているところではありますが、流動的であることは結構大変です。

さて、名古屋大学の工学部と言え、溶液化学ではどなたもまず野村浩康先生を思い出されるだろうと思います。私どもが所属している専攻は化学・生物工学専攻といいまして、いわゆる“大専攻制”を取っています。つまり、学部の化学・生物工学科は応用化学、分子化学工学、生物機能工学の3つのコースからできており、学生数は学年当たり合わせて160名程度で、2年生から各コースに配属されます。また、大学院は化学・生物工学専攻を領域専攻と呼んでこれを基幹的な専攻とし、この中に学部と同じく応用化学、分子化学工学、生物機能工学の3分野があります。これは、修士課程で100名程度の規模です。これに加えて、学際領域として横断的に他学科も含めて組織している複合専攻があり、それら物質制御工学専攻、結晶材料工学専攻にも分かれて進学することになります。こちらにもかなりの学生が進んでいます。このうち、野村先生がいらっしやったのは分子化学工学で、現在も香田忍先生、松岡辰郎先生、山口毅先生がいらっしやいます。私どもは応用化学分野に属しておりますが、分野が違

うとなかなかお会いする機会が無く、委員会や生協で顔を合わせるくらいでしょうか。

建物は工学部1号館であり、名大名物の鏡が池のほとりに建つ10階建ての校舎です。鏡が池はずっと以前は実験排水の行き着く先であり、足の生えた鯉がいるとか頭の二つある蛙がいるとかいろんなことが言われていますが、真実のほどは定かではありません。このように書くと何だかおどろおどろしい池のように聞こえますが、実際は水鳥の遊ぶなかなか美しい池です。その建物の8階に私どものグループの部屋があります。先端物理化学講座で3つある研究室の中のひとつの研究室で、放射線化学をやっている准教授と合わせて1研究室を構成しています。この関係で、研究室名は理論・計算科学、放射線化学研究室と長い名前ですが、まあ何とかやっています。理論・計算科学グループの部屋は全部で6単位あり、4室が居室、1室がマシン室、残り1室がセミナー室です。

メンバーは、先述しましたが助教の山田篤志君（現在テキサス大学に留学中）、ポストクの安藤嘉倫君、川口一朋君、そして秘書の宮田彩子さんが職員で、学生はDCが1名、MCが5名、そしてBCが4名です。全員が理論ないしは計算をやっています。

研究は、大きく分けて古典の複雑な系の分子動力学シミュレーションと、核の運動が量子化されている量子動力学シミュレーションの二本立てですが、プロジェクトの関係でソフト開発もしています。詳細は以下の通りです。



## I. 複雑な古典凝集系の計算機シミュレーション

### 1. ミセルの分子論

イオン性、非イオン性の両親媒性分子が水溶液中に生成する球状ミセルに対し、熱力学的積分法に基づいたシミュレーションからの自由エネルギー計算により、ミセルの構造安定性や不溶分子の可溶化などの検討を進めています。また、自己会合によるミセル生成の動力学についても詳細な解析を行っています。また、ミセルと水の間の界面張力の分子論も進めているところです。

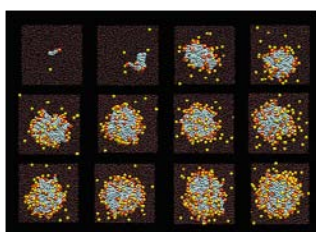


図1 様々なサイズのSDSミセル

### 2. 生体膜

水中において異方性を示し、かつ不均一系を構成する単一成分脂質二重層膜に対し、膜の構造や動力学の分子論的解析を行ってきましたが、現在は、より実際の細胞膜に近い多成分脂質二重層膜を対象とした計算を行っています。また、このような膜を横切る分子の透過についても、自由エネルギープロフィールからの研究を行っています。さらには、大規模高並列計算により、細胞の

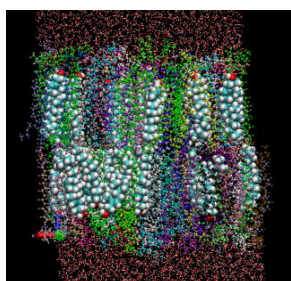


図2 白血球細胞膜のMD計算

単純モデルであるベシクルへの展開に着手したところです。

## II. 量子化された系の計算機シミュレーション

### 1. 溶液系における分子振動量子力学

分子振動緩和や振動状態間デコヒーレンスなど、溶液系またはタンパク質における分子振動の量子力学を取り扱うことのできる計算機シミュレーション手法の開発を進めています。これまでもすでに、経路積分影響汎関数理論に基づいた方法論や、量子-古典混合系近似に従った方法論を展開してきており、これらにより、凝縮系における量子系の非断熱な時間発展を分子レベルで解析しています。特に最近は、実験研究者である京大の松本先生や電子状態計算の東大の山下先生との共同研究で、この計算を金属結晶表面に吸着した原子のフォノン運動に対して測定される量子ビートへと展開しようとしています。

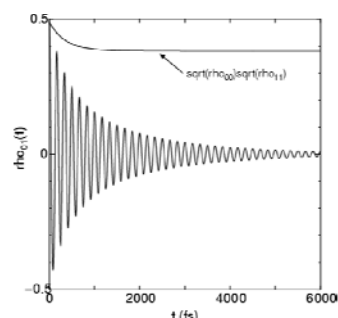


図3 モデル系に対する重ね合わせ状態から始めた密度行列の非対角項、分子振動の量子ビートに相当する。

### 2. 溶液系・生体分子におけるプロトン移動の量子力学

量子-古典混合系近似に基づいて、溶液系およびタンパク質における分子内プロトン移動の量子力学シミュレーションを行っています。これにより、トンネル移動や振動励起に端を発した熱的移動と溶媒分子の運動との相関など、移動機構について分子レベルでの動的解析を行っています。これまでに、分子内プロトン移動反応としてマロナルデヒドの研究を行ってきましたが、プロト

ンが並進拡散できる形へと方法論を展開し、まずは液体アンモニアについても計算を行っているところです。

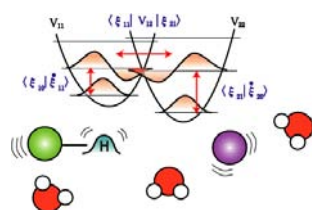


図4 プロトン移動反応の模式図。熱活性過程である振動励起に加えて、トンネル反応も自然に起こるシミュレーションを行っている。

### III. ソフト開発

#### 1. 高並列汎用分子動力学シミュレーションソフト **modylas**

次世代スパコンプロジェクトの一環として、古典の分子動力学法の汎用ソフトの開発も行っています。これは、8万ノード並列、64万コアという巨大な次世代スパコンをフルに使って分子動力学計算を行うことができるようにするものであり、それまで研究室で使っていたものを根本的に作り直して開発を進めています。

高並列でも計算効率を上げるためには、とにかく通信を極力減らさなければなりません。そのため、従来の小規模系、中規模系でよく用いられている Ewald 法や PME 法に加えて、FMM 法という方法を採用しています。これにより、通信の多い FFT 計算に実質的にたよることなく、高精度な長距離力の計算を可能としています。もちろん、短距離力に関しては完全領域分割です。また、アンサンブルは NVE、NVT、NPT が可能で、もちろん Parrinello-Rahman 法も備えています。また、拘束の動力学では SHAKE/ROLL、RATTLE/ROLL を使い、時間発展はマルチタイムステップで RESPA 法を使っています。最後に重要なこととして、汎用ポテンシャル関数に対応

しており、CHARMM、OPLSAA、AMBER を使えます。

MODYLAS の開発は、分子研時代に当時ポストドクだった吉井範行先生（現姫路独協大薬）、技官の岩橋建輔君と始め、名古屋大に移ってから安藤嘉倫君、川口一朋君、そしてDCの藤本和士君が加わり、大変な労力を注ぎ込んで開発してきたものです。現在、汎用ソフトとしては GROMACS や NAMD がよく用いられていますが、128 並列とか 256 並列といった中規模計算ではこれらに匹敵する性能を出すことができ、また 10,000 ノードを越えるような高並列大規模計算ではこれらの性能をはるかに上回るものになりたいと思っています。

#### 2. 初期構造生成ツール **NANO-IGNITION**

タンパク質などの複雑な構造を PDB データベースから読み込んで、得られた骨格構造に自動的に水素原子を付加したり、力場パラメータを **modylas** に合わせて割り振ったりするソフトの開発を行ってきました。このソフトはすでに分子研の計算機センターに登録し、公開しています。基本的な動作は問題ありませんが、使い勝手は今少し改善が必要かもしれません。現在も改良中ですが、ボランティア的な意味も含めてお使いいただければと思っています。

さて、話は変わりますが、名古屋と言えば手羽先、みそカツ、エビフリヤーが三役で、さらに赤みそビール、ういろう、ひつまむし、台湾ラーメン、天むす、金箔、あんこパフェと続き、実に庶民的味覚のオンパレードです。このような濃い食事こそが名古屋のバイタリティの源泉なのかもしれませんが、他地方出身者にはなかなか大変ですので、単身赴任の身の上であっさりとした物を自分で作って食べています。前号に掲載されていた金沢の豊かな食文化はうらやましい限りです。

前田のお殿様もこのあたりの出身のはずですが、400年たつと本拠地はずいぶんと違ってしまったのかもしれませんが。もっとも、研究室の学生によれば、戦前までは上述のような名古屋名物は全くなかったとご家族から聞いているとのこと、戦後の文化なのかもしれません。

さらに最近になって、にんにくラーメンなるものが東京は三田から名古屋にまで進出してきて、そこで独自の発展を遂げているようです。こよなく三田を愛している研究室のポストクが学生達を引き連れて3日と置かず食べに行っているようで、新しい妙な食べ物は現在も増殖中のようです。彼らの主張によると、このにんにくラーメンなるものを大量に食したおかげでソフトボール大会を勝ち抜いて、実に準決勝まで進むという快挙（あくまで岡崎研にとってのことであり、最初の年は全敗でした）を成し遂げたのであるということで、このことは褒めなければならないことでしょう。

研究室も結構にぎやかになってきていますので、一度遊びにお寄り下さればと存じます。冷蔵庫に冷たいものを常備してお待ちしています。また、大学院進学に興味を持っている学生の方も歓迎です。

### <第33回溶液化学シンポジウムのご案内>

会期：2010年11月16日(火)–18日(木)

会場：京都大学百周年時計台記念館2階国際交流ホール

(京都市左京区吉田本町 京都大学吉田キャンパス本部構内) <http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/clocktower/>

主催：溶液化学研究会

共催：日本化学会、電気化学会溶液化学懇談会、日本高圧力学会

#### 討論主題

「溶液の物性と構造、溶液内の分子間相互作用と分子構造、生体分子と水、溶液反応などの溶液に関する諸問題」

#### プレシンポジウム

日時：2010年11月15日(月)午後

場所：京都大学理学部セミナーハウス(京都市左京区北白川追分町 京都大学吉田キャンパス北部構内)

中原記念シンポジウム 11月17日(水)に中原前会長の退任を記念して、「溶質–溶媒相互作用と溶液内ナノ構造」を討論主題とするシンポジウムを企画しています。

- ・発表申込締切 8月27日(金) 必着
  - ・予稿原稿締切 10月1日(金) 必着
  - ・参加登録予約申込締切 10月15日(金)
  - ・発表形式 口頭発表(質疑を含めて20分)・ポスター発表
  - ・ポスター賞 35歳以下のPDおよび学生のポスター発表講演者を対象にポスター賞を選考します。対象者は講演申し込み時に申し出てください。
  - ・参加登録費 一般5,000円(当日6,000円)、学生3,000円
  - ・懇親会 11月17日(水)18時から、京都大学百周年時計台記念館2階国際交流ホール。
- 会費 一般6,000円(当日7,000円)、学生3,000円。
- ・詳細はホームページをご覧ください。

<http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/hikari/sscj33/>

以上

<溶液化学研究会 2009 年度収支決算書> (2009 年 4 月～2010 年 3 月)

1) 収入の部

前年度繰越金 708,344 円

利息 447 円

溶液化学研究会会費 426,420 円

-----  
合計 1,135,211 円

2) 支出の部

通信費(ニュースレター、会員名簿送料) 28,950 円

契約料 9,430 円

www 管理費 122,000 円

旅費(溶液シンポジウムの打ち合わせ旅費として) 27,240 円

消耗品費 7,635 円

振込手数料 1,580 円

雑費 2,400 円

特別会計(溶液会へ) 499,000 円

次年度繰越金 436,976 円

-----  
合計 1,135,211 円

以上

※年会費(2,000 円)のお支払いをお願いいたします。

また、過年度におきまして年会費が未納の会員様には、今年度の名簿をお送りいたします際に「会費お支払いのお願い」を同封させていただきますので、書面に記載の金額をお支払いくださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

発行所： 溶液化学研究会事務局

<http://www.solnchem.jp/index.html>

〒606-8502 京都市左京区北白川追分町

京都大学大学院理学研究科化学専攻

光物理化学研究室内 溶液化学研究会事務局

Tel: 075-753-4026 Fax: 075-753-4000

e-mail: jimukyoku@solnchem.jp