

## 「力学的決定性と統計性の中間領域を探る IV」

日時： 2012年3月28日～3月30日

場所： 関西セミナーハウス（京都修学院）

世話人： 小松崎民樹（北大）・戸田幹人（奈良女子大）

### [研究会の目的・趣旨]

生体分子と人工機械の機能発現において、その最も大きな違いは、揺らぎに対する「頑健性」である。入力エネルギーが $\sim 200\text{kBT}$ に相当するコンピューターなどの人工機械は、熱揺らぎにまったく影響を受けることなく機能する。これに対して生物における分子機械は、常に熱揺らぎに晒されながら、平均の熱エネルギー（ $\sim \text{kBT}$ ）よりもさほど大きくない入力に対し頑健に機能する[1]。このように生体分子は、揺らぎの中でも機能するし、むしろ揺らぎの中においてこそ機能するとすら言ってもよい。この違いを考えると生体分子の設計原理は、人工機械のそれとはまったく異なることが予想される。

生体分子の機能発現では、分子の個別性・少数性が重要となるミクロな化学反応・構造変化に始まり、熱揺らぎを伴うメソスコピックな非平衡性から、さらにマクロレベルで創発する機能まで、異なる複数の時空間スケールの現象が相互に動的に関係している。この時、分子レベルにおける反応過程の非平衡性・非統計性がメゾ・マクロレベルの機能発現を左右しうるが、このような複数の階層に渡る現象は、スケール分離を前提とした従来の統計的アプローチの枠組みの外にある。従来のほとんどすべての化学反応理論は統計性を大前提としており、このような分子の協同現象が存在する複雑反応系への適用が困難であるばかりでなく、そもそも局所平衡や遷移状態に対する非再交差仮定そのものの成立条件自体殆ど解明されていない。従って、分子機能発現のメカニズムの解明には、局所平衡に依拠する旧来の統計的反応論の枠組みを越えた、新たな反応動力学の理論的展開を必要としている[2, 3]。

以上のような問題意識は近年、反応動力学を研究する理論・実験研究者に広く共有されつつある。たとえば Straub ら[4]は、ミオグロビンの分子動力学的研究により、タンパク質の局所エルゴード性が達成される有効時間がタンパク質の部位に依存して“ヘテロに”分布していることを明らかにした。さらに、近年の1分子計測技術の飛躍的進展により、生体高分子が構造転移を起こす過程で長時間の分子記憶を保持している[5-7]こと等などが、実験的に数多く発見されてきた。他方で非線形物理においては、カオス力学系理論における「法双曲的不変多様体」と呼ばれる概念に基づいて、熱的に揺らぐ“確率過程”においても、必ずしも状態変化は偶然に生起するとは限らないことが示されてきた[3, 4]。

本研究会の目的は、従来の統計的反応論を越えた新たな反応動力学の発展に依拠し、揺らぎの中における分子機能発現の「頑健性」を解明するために、近年の理論・実験

研究の成果を広く結集し集中的に議論することにある。そのために化学物理・生物物理・非線形物理さらには応用数学など、物理学会の枠を超えて研究者が集まる場として本研究会を企画した。このように、化学反応・生体高分子の構造転移の動力学的な起源に対して、「化学物理」、「(一分子計測などの)生物物理」、「非線形物理」、および「応用数学」の異分野間の研究会を企画する事は、国内外見ても専門用語の壁と問題意識の違いからほとんど類を見ない。局所平衡の破れが生み出す(であろう)分子記憶の原理的理解を目標に入れた境界領域としての反応理論の展開の中で、これら異分野の研究者を一堂に集めた研究会を企画することは、この境界領域の発展にとって起爆剤と成りえる。世話人としては、今後も機会を見て、物理・化学・生物・数学にまたがる分野横断的・学際的な研究会を企画するつもりである。

なお本研究会は、2012年3月の日本物理学会における領域11・領域12合同シンポジウム「化学反応や生体高分子の構造変化における状態変化の起源を探る」と並行して行われた。本研究会では、合同シンポジウムで議論された内容をさらに深めるために、参加者全員が口頭またはポスターによる発表を行い、深夜まで活発に議論した。このように集中した議論をおこなうことが、主な参加者が宿泊場所をともにする本研究会の開催趣旨であった。

参考文献：

- [1] Single Molecule Dynamics in Life Science, Ed. By T. Yanagida and Y. Ishii, Wiley-VCH Press, Weinheim, 2009.
- [2] "Geometric Structures of Phase Space in Multi-Dimensional Chaos: Applications to Chemical Reaction Dynamics in Complex Systems" Advances in Chemical Physics, 130 ed. by M. Toda, T. Komatsuzaki, T. Konishi, R. S. Berry and S. A. Rice, John-Wiley & Sons, Inc. (2005).
- [3] "Advancing Theory for Kinetics and Dynamics of Complex, Many-Dimensional Systems: Clusters and Proteins" Advances in Chemical Physics, 145 ed. by T. Komatsuzaki, R. S. Berry, D.M. Leitner, John-Wiley & Sons, Inc. (2011).
- [4] D. E. Sagnella, J. E. Straub, and D. Thirumalai. J. Chem. Phys. 113, 7702 (2000).
- [5] H. Yang, G. Luo, P. Karnchanaphanurach, T. M. Louie, I. Rech, S. Cova, L. Xun, and X. S. Xie. Science, 302, 262 (2003).
- [6] X. Zhuang, H. Kim, M. Pereira, H. Babcock, N. Walter, S. Chu, Science, 296 1473 (2002)
- [7] C. B. Li, H. Yang, and T. Komatsuzaki, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 105, 536 (2008).

## [研究会の内容]

本研究会で問われた議論は、以下の3つの論点に集約できるであろう。

- (1) 生命現象における分子識別などの情報処理は、熱力学・統計力学とどのように整合するのか？
- (2) 非線形力学系の示す多様な現象は、生命現象における情報処理とどのように関わりうるのか？
- (3) 分子レベルの現象に関する実験やシミュレーションの結果から、情報処理のメカニズムをどのように抽出するのか？

本研究会の初日である28日の講演は、主に(1)の論点に関わるものが集められた。沙川氏は、「揺らぎの定理」を始めとする近年の非平衡統計力学の理論的發展に依拠し、フィードバックを含む「熱・情報機関」において、相互情報量を含む形で「非平衡熱力学の不等式」を拡張した氏の仕事を懇切丁寧に解説した。嶋本氏は生物物理の実験家として、具体的な生体化学反応において、詳細つり合いを破る実験結果を報告した。その際に氏は、レート方程式を用いた反応過程の定式化において、「状態」を定義する際に、「状態変化の特徴的な時間スケール」を考慮することが本質的であることを強調された。また氏の仕事が、特にアメリカの生物物理の研究者の間で、「詳細つり合い」の成立条件に関する無理解のために受け入れられない現状を指摘された。西山氏も生物物理の実験家として、生物分子モーターにおいて、逆向き方向を含むステップ変化を観測した実験結果を報告し、「局所温度」を導入した熱ラチェットに基づく機構を議論した。奈良氏は物性の理論家として、生体における種々の「情報処理」をサーベイし、ミクロレベルにおいてあたかも「Maxwellの悪魔」が存在するかのように見える現象に対し、非線形動力的な立場からアプローチする可能性を議論した。以上の講演と議論から発展して28日の夜には、当初予定していなかった講演として、西山氏が「ベン毛モーター」の実験を報告され、嶋本氏が「反応を律速するのはどの過程か？」に関する議論を行った。

主に論点(2)に関連する講演として、以下の方々に話していただいた。28日の柳尾氏の講演は、生体分子のように「形が変わる」ことが重要な運動において、「幾何学的位相」の効果を考慮することが、反応機構を理解する上で本質的であることを指摘された。29日の秋元氏・宮口氏・新海氏の講演は、早稲田大学の相澤洋二氏らを含む研究グループによる、「無限測度エルゴード理論」の応用に関するものである。無限測度、即ち、規格化できない不変測度を持つ系では、統計的平均量である「拡散係数」の値そのものが、或る分布に従う「ランダム量」となる場合がある。秋元氏は近年の実験において、拡散係数がランダムになっている結果をサーベイし、これらの実験結果を無限測度エルゴード理論に基づいて理解する可能性を議論した。なお、秋元氏がサーベイした実験結果に関して、実験家である嶋本氏・西山氏から、その信頼性に関する質問が出て活発な議論となった。宮口氏は、待ち時間分布のために拡散が

遅くなるモデルを議論し、特に嶋本氏の実験との対応の可能性に関して議論が行われた。新海氏は、Cole-Cole 緩和の実験において見られるべき的な現象と無限測度エルゴード理論の関連に関して議論した。

さらに(2)と関連して、大自由度非線形力学系の観点からは、以下の方々に講演していただいた。小西氏の講演は、拘束条件を持つ系における「エネルギー等分配則」に関する研究である。小西氏は、「硬い」拘束条件を「柔らかい」条件に置き換えた系のエネルギー分配過程を議論し、エネルギー移動に「ボトルネック」が存在すること、ボトルネックの存在が Boltzmann-Jeans 予想と本質的に同じであることを指摘した。拘束条件を持つ系の「エネルギー等分配則」が、通常の「等分配則」と異なることは、統計力学において既に確立している。しかしこのことが持つ意味に関しては、意外に議論されたことが無いように思われる。特にタンパク質などの生体分子は、「数珠つなぎ」という「拘束条件」の下にあり、「等分配則」の違いが持つ意味・役割は今後重要となるであろう。奥島氏は、非線形力学系において、遅い緩和を生み出す相空間構造に関する講演を行った。特に Pade 近似を用いた摂動論が、本質的には KAM 理論と同様に繰りこみ群的な展開になっていることを指摘し、相空間構造の解析における有効性を議論した。寺本氏は、局所 Lyapunov 指数の「峰」に着目して、Lagrangian Coherent Structure (LCS) を抽出する解析に関して講演した。LCS 解析は、もともと流体力学において発展してきた方法であるが、今後、非線形力学系における応用が注目される。数学者の荒井氏は、Morse-Conley 解析に基づいて、数値的かつ厳密に、相空間の流れのつながりを抽出する方法に関して講演した。現時点では、この方法は数値的に重いため、少数自由度にしか応用できないが、何らかの「粗視化」によって、大自由度系に応用できる方法へと発展することが期待される。これらの講演からうかがわれるように、大自由度の非線形力学系には、多彩な相空間構造が潜んでいる。これらの相空間構造を利用して、生体分子における「情報処理」を遂行するメカニズムを設計できないか、が今後の大きな研究課題である。

主に論点(3)に関連する講演として、以下の方々に話していただいた。宮崎氏の講演は、近年盛んに研究されているベイズ統計を用いて、観測可能な情報から系のパラメータを推定する方法論に関するものである。氏はこの方法を1分子計測の理論モデルに適用し、系のパラメータを推定できるための条件を議論した。河合氏は、与えられた時系列データを、ランジュバン方程式でモデル化する方法論に関して講演した。時系列から復元された「ポテンシャル」の物理的解釈に関して、それを「自由エネルギー地形」と見なせるための条件等が議論された。氏の講演では集団運動が1自由度の場合を扱ったが、2自由度以上で「完全積分」になるのか、ならない場合には詳細つり合いが破れるのではないかなど、時系列解析と非平衡統計力学の境界に関する活発な議論がなされた。

以上に加えて、29日の夜にはポスター発表が行われ、学部4回生や院生を含めて、多彩な発表と活発な討論が行われた。

[プログラム]

3月28日

- 9:50-10:00 はじめに 戸田幹人 (奈良女大)
- 10:00-11:00 微小非平衡系における情報処理の熱力学 I 沙川貴大 (京大)
- 11:10-12:10 operator-repressor 結合の親和性に DNA 長依存性を与えうる分子機構 I  
嶋本伸雄 (京産大)
- 12:10-13:00 昼食
- 13:00-14:00 微小非平衡系における情報処理の熱力学 II 沙川貴大
- 14:00-14:20 休憩
- 14:20-15:20 operator-repressor 結合の親和性 DNA 長依存性を与えうる分子機構 II  
嶋本伸雄
- 15:30-16:30 生物分子モーターの 1 分子計測と熱ラチェット型運動機構  
西山雅祥 (京大)
- 16:40-17:40 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  
柳尾朋洋 (早大)
- 18:00-19:00 夕食
- 19:00-20:00 力学と統計力学のはざまー生体高分子における情報伝達・エネルギー輸  
送・変換の素過程に潜む不可思議さー  
奈良重俊 (岡山大)
- 20:00- 自由討論 (座長: 戸田幹人)

3月29日

- 9:50-10:50 Beautiful Mathematics behind Anomalous Diffusion  
秋元琢磨 (慶大)
- 11:00-12:00 輸送現象に見られるエルゴード性の遅い回復: 時系列解析と再現性  
宮口智成 (鳴門教育大)
- 12:00-13:00 昼食
- 13:00-14:00 鎖の端は速く動くか 小西哲郎 (名大)
- 14:00-14:20 休憩
- 14:20-15:20 無限エルゴード系に駆動される異常拡散とその極限分布  
新海創也 (早大)
- 15:30-16:30 ランジュバン系に対するベイズ推定: 1 分子時系列からタンパク質の粗  
視化モデルを構築する 宮崎牧人 (早大)
- 16:40-17:40 ランジュバン方程式による凝縮相化学反応の低次元解析と相空間構造  
河合信之輔 (北大)
- 18:00-19:00 夕食
- 20:00-22:00 ポスター発表

- P1 非加法的統計力学に基づく不規則時系列の解析 秋庭伸也 (早大)
- P2 超球モード解析を用いた分子内エネルギー移動の解析 岡右里恵 (早大)
- P3 ランク 2 サドルとその周辺に於ける遷移ダイナミクス 永幡裕 (北大)
- P4 1 分子時系列データから彫り出すエネルギー地形・状態空間ネットワーク  
小松崎民樹 (北大)
- P5 生体高分子の非線形動力学 戸田幹人 (奈良女大)
- P6 力学系理論による遷移率の計算 山口義幸 (京大)
- P7 空間 1 次元系の準安定状態における線型応答理論 小川駿 (京大)
- P8 Kolmogorov 流の共変 Lyapunov 解析 犬伏正信 (京大)

### 3 月 30 日

- 9:30-10:30 非線形格子振動子系における周期運動からの緩和 奥島輝昭 (立命館大)
- 10:40-11:40 法双曲不変多様体崩壊のシナリオ 寺本央 (北大)
- 12:00-13:00 昼食
- 13:00-14:00 トポロジーと計算機科学による力学系の大域計算理論への挑戦  
荒井迅 (北大)
- 14:00-14:10 おわりに 小松崎民樹 (北大)