

氏名	浦上直人
生年月日	
本籍	富山県
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	博甲第287号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	課程博士(学位規則第4条第1項)
学位授与の題目	高分子鎖のモンテカルロシミュレーションとタバコモザイクウィルスの秩序相転移の研究
論文審査委員	(主査) 高須 昌子 (副査) 樋渡 保秋, 河田 脩二, 田子 精男, 西川 清

学位論文要旨

In Part 1, I investigate the behavior of a chain with stickers using multicanonical Monte-Carlo simulation in two dimensional square lattice. In model 1, stickers interact with the other stickers making a pair. In model 2, stickers interact with all the other stickers. Although the temperature dependence of the radius of gyration gives the similar results in two models, their distributions are different between those two models. In model 1, the distribution has one peak at all temperatures. In model 2, it has two peaks. At this temperature, the coil state and the globule state coexist, and the coil-globule transition takes place in model 2.

In Part 2, the isotropic-nematic transition of the tobacco mosaic virus (TMV) particles is related to a high inhibitory activity against TMV infection by chondroitin sulfate (Chs). I investigate the process of the isotropic-nematic transition of the TMV particles using the Monte-Carlo simulation in three dimensional continuous space. In these simulations, I use the simple model for the TMV particles and Chs, respectively, and assume the simple interactions. In our simulations, with increasing concentration of the Chs chains, first, the phase separation of the TMV particles and the Chs chains takes place from the coexistence state of the TMV particles and the Chs chains. Next, the TMV particles transform to the nematic state. The isotropic-nematic transition is caused by the simple interactions such as the excluded volume effect.

本研究は、モンテカルロ法により、高分子鎖の物理的性質とその役割について調べた。本研究は、2部からなっている。第I部では、引力相互作用を持つ高分子鎖の物理的性質を調べ、第II部では、多糖類がタバコモザイクウイルスに対して抗ウイルス活性を示す原因について調べた。

第I部

本研究では、簡単なモデルを用いる事で、高分子鎖の持つ特徴の違いにより、物理的性質にどのような違いが生じるかを調べた。ここでは、鎖上に引力相互作用が働く部分を持つ

高分子鎖について調べた。このような鎖の例としてアイオノマーなどが上げられる。また、単に鎖上に引力部分をもつ高分子は、ゲルの研究や高分子鎖の coil-globule 転移、さらにはタンパク質の折り畳み問題にも用いられており、このような鎖の物理的性質を調べる事は大変興味深いと考えられる。

モデルについては、互いに引力相互作用が働くモノマー (sticker) を鎖上に等間隔に置いた鎖を用い、1本の鎖について2次元正方格子上で self-avoiding random walk を行った。相互作用は、以下のモデル1とモデル2の場合について考え、いずれも短距離相互作用で格子の次近接まで働くものとする。

モデル1 互いに結合してペアを作っている sticker 間のみ相互作用が働く。3個目の sticker がペアを作っている sticker の隣に来てても相互作用は働かない。

モデル2 すべての sticker に対して相互作用が働く。いくつもの sticker が引力相互作用により集まることができる。

鎖を動かすアルゴリズムは、モデル1では2種類用いた。sticker 以外のモノマーを動かすために、bead-jump アルゴリズム、そして sticker を動かすために、macro move を用いた。モデル2に対しては、bond fluctuation の方法を用いた。

アイオノマーなどの鎖の場合、sticker 間の結合エネルギーがかなり大きく、常温ではほとんどの sticker が互いに結合していると考えられる。そのため、sticker 間の結合エネルギーよりも低い温度でシミュレーションを行う必要がある。しかし、従来のメトロポリスの方法では、低温で互いに相関のない状態を十分サンプルするためには、かなり長時間シミュレーションを行う必要がある。この問題を解決するためマルチカノニカルの方法を用いた。この方法では、重み $\exp(-\beta U)$ の代わりに、 $\exp(\alpha(U) - \beta(U)U)$ を用い、マルチカノニカルアンサンブル上でシミュレーションを行う。ここで、 U はエネルギーである。このアンサンブルでは、エネルギー分布が一定である。 $\alpha(U)$ や $\beta(U)$ の値の選び方については、

$$\begin{aligned}\alpha(U_{k+1}) &= \alpha(U_k) - (\beta(U_{k+1}) - \beta(U_k))U_{k+1} \\ \beta(U_k) &= \beta + \frac{1}{U_{k+1} - U_k} \log \frac{P(U_{k+1})}{P(U_k)}\end{aligned}\quad (1)$$

ここで、 $P(U)$ はカノニカル分布、 β は $1/kT$ で、 k はボルツマン定数、 T は温度である。 $\alpha(U)$ の初期値を調整することにより、比較的簡単にエネルギー分布を一定にすることができる。エネルギー分布を一定にしたことにより、効率良く低温での鎖の状態がサンプルでき、加えて、すべての温度での物理量が1回のシミュレーションを行うことによって得ることができるという利点もある。

モデル1では、 $(N_m, N_s) = (64, 4)$ 、 $(128, 8)$ 、 $(256, 16)$ でシミュレーションを行った。ここで、 N_m は sticker 以外のモノマー数、 N_s は sticker の数である。慣性半径については、 kT がだいたい $0.10u_0$ から $0.20u_0$ 付近で値が急激に変化している。つまり、低温では鎖は縮まった形をしており、高温では伸びた形をしている。これにより、アイオノマーなどの鎖では、低温では粘度が小さく、高温では大きくなり、その変化はある温度で急激に変化することが予想できる。また、慣性半径の分布については、すべての温度で1つのピークしか持たないという結果が得られた。

モデル2では、 $(N_m, N_s) = (32, 4)$ でシミュレーションを行った。結果については、慣性半径などの温度変化はモデル1の結果とあまり変わらなかったが、慣性半径の分布については、かなり異なる結果が得られた。モデル1ではすべての温度で1つのピークしか持たないのに対し、モデル2ではある温度で2つのピークを持つ結果が得られた。モデル2では、

温度の減少に伴い、鎖の状態が sticker がばらばらな状態から次第にペアを作り、そして、最後に sticker が一つの場所に集まった状態へと変化していると考えられる。そして、慣性半径が2つのピークを持つ温度で、鎖の構造が sticker がばらばらな状態 (coil 状態) と一つに集まった状態 (globule 状態) が共存し、coil-globule 転移が起きていることが分かった。このシミュレーション結果は、DNA で観察されている coil-globule 転移で見られる実験結果と大変良く一致している。

モデル1とモデル2の簡単な相互作用の違いにより、このような物理的性質の違いが見られた事は、鎖上の相互作用の性質が coil-globule 転移に深く関係していると考えられる事ができ、大変興味深い結果だと言える。

第II部

タバコモザイクウイルス (TMV) は、主にタバコの葉などに感染し、直径が約 $15nm$ 、長さが約 $300nm$ の棒状ウイルスである。最近、佐野の研究によって、コンドロイチン硫酸 (Chs) などの多糖類が TMV に対して高い抗ウイルス活性を示す事が分かってきた。さらに、電子顕微鏡の写真から、濃度の高い Chs の溶液に TMV に入れると、TMV は集まりネマティック状態になることが分かっている。このことから、TMV のネマティック状態への転移が TMV の感染力を低下させる原因になっていると考えられる。本研究では、TMV と多糖を簡単なモデルに置き換え、シミュレーションを行ない、TMV が等方的に一様に分布している状態からネマチック転移を起こすまでの様子を調べた。

モデルは、TMV に対して、液晶系のシミュレーションで良く知られているハードスペロシンリンダーモデルを用いた。そして、その幅を D 、長さを $20D$ とした。また、Chs に対して、モノマー数 10、ボンド長 $6D$ の鎖を用いた。

ポテンシャルについては、以下のように、モノマー-モノマー間には Lennard-Jones ポテンシャル、TMV-TMV 間と TMV-モノマー間には hard core ポテンシャルを用いた。

モノマー-モノマー間、

$$U_{\text{モノマー}, \text{モノマー}} = 4\epsilon \left\{ \left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right\}, \quad (2)$$

ここで、 ϵ は単位エネルギー、 $\sigma = 8D$ とした。

TMV-TMV 間、

$$U_{TMV, TMV} = \begin{cases} 0 & (r \geq D) \\ \infty & (r < D) \end{cases} \quad (3)$$

TMV-モノマー間、

$$U_{TMV, \text{モノマー}} = \begin{cases} 0 & (r \geq 12D) \\ \infty & (r < 12D) \end{cases} \quad (4)$$

鎖内のポテンシャルに対しては、Lennard-Jones ポテンシャルのみを用い、ねじれポテンシャルなどは用いなかった。また、ボンド角は 90° に固定した。温度に関しては、鎖同士がお互いに集まらないような高い温度でシミュレーションを行なった。

シミュレーション結果は、Chs の濃度変化に対する TMV のネマチック転移を起こす様子がうまく再現できた。この結果は、電子顕微鏡の写真と良く一致していると言える。そして、TMV がネマチック転移を起こす過程として、Chs の濃度を上げていくにつれて、最初に TMV と Chs の相分離が起き、TMV がドメインをつくる。この時は、まだ TMV はネマチック転移を起こしておらず、その配向は等方的である。さらに、Chs の濃度を上げ

ると、周りの Chs からの圧力で TMV のドメインが小さくなり、ある TMV のドメインがある臨界濃度を越えたところで、ネマチック転移が起きる結果が得られた。このことから、TMV のネマチック転移を起こす主な原因として、TMV と Chs 間の排除体積効果が重要であると考えられる。

また、このような棒状分子と鎖のシミュレーションは、ポリマーと液晶の混合系へも応用でき大変深い。

学位論文審査結果の要旨

本論文は、モンテカルロ法により、高分子鎖の物理的性質とその役割について研究をしており、2部からなっている。

第1部では、鎖上に引力相互作用が働く部分を持つ高分子鎖について、2つのモデルを作成して、物理的性質を調べている。シミュレーションの方法はマルチカノニカル法を用いている。慣性半径の分布について、DNA で観察されている coil-globule 転移で見られる実験結果を定性的に再現している。

第2部では、タバコモザイクウイルス (TMV) のシミュレーションを行なっている。実験的には、佐野によって、コンドロイチン硫酸 (Chs) が TMV に対して抗ウイルス活性を示す事が示されている。シミュレーション結果は、Chs の濃度変化に対する TMV のネマチック転移を起こす様子が再現でき、この結果は、電子顕微鏡の写真と良く一致している。また、TMV がネマティック転移を起こす過程が2ステップあることを提案している。さらに、TMV がネマチック転移起こす原因の一つとして、TMV と Chs 間の排除体積効果が重要であることがわかった。

以上の結果は、実験の研究者にも役立つと考えられ、重要な内容を含んでいる。本研究は浦上君がほぼ独力でシミュレーションを行ない、物理的考察も中心となって進めた。今後は、これらの結果を元に、タンパク質のシミュレーションを行ない成果を上げることが期待される。なお、第1部の内容は、既に投稿論文3編として出版済みであり、第2部の内容も投稿予定である。

以上の審議により、本論文は、博士学位論文として価値あるものと審査委員会で判定した。