5. 高分子・生命・水におけるクーロン強結合系

田 中 基 彦
(核融合科学研究所)

Strongly Coupled Coulomb Systems in Electrolyte Polymers and Water

TANAKA Motohiko
National Institute for Fusion Science, Toki 509-5292, Japan
(Received 15 June 1999)

Abstract

At room temperature and normal pressure, we find strongly coupled Coulomb systems in electrolyte polymers and in the DNA and RNA of living organisms, for which characteristic intermolecular distances are on the order of Angstroms. The dynamic and statistical properties of these Coulomb systems are briefly reviewed, which include glass transition, the formation of stable globules at low temperatures, the occurrence of hysteresis in polymer volume against subsequent heating and cooling. Water, which exhibits the nature of strongly coupled systems due to hydrogen bonds, is also reviewed.

Keywords:

polyampholyte, glass transition, hysteresis, stability of globules, aqueous solution, hydrogen bond, soft matter physics, molecular dynamics.

5.1 室温・大気圧での強結合系

クーロン強結合プラズマの物理、と題するこの小特集では、強い重力や高圧力の下で凝縮した高密度星や金属水素など、極限状態で存在する「ハードな」クーロン強結合プラズマが主な対象とされてきた。この章では、われわれが日頃接している環境内の「ソフトな」クーロン強結合系、すなわち生命を含む身のまわりの帯電した高分子鎖（ポリマー）が織りなす「低温プラズマ」の背景を初めに述べよう。そして、ヒステリシスの発現やグロビュール（液滴）形成とその超安定性など、最近明らかになってきた事柄を紹介したい。さらに、地球上のありふれた存在であり生命活動に欠かせない「水」が、特異な性質をもつ異常液体であり、この性質が強結合性の水素結合ネットワークに由来していることに触れる。

author's e-mail: mtanaka@nifs.ac.jp

まずはじめに、高分子を含めて電気を帯びた物質の構造形成におけるクーロン強結合性の程度を表す指標としては、クーロンエネルギーと熱エネルギーの比である静電的・結合定数 (electrostatic coupling constant)

$$\Gamma = e^2/aT \quad (1)$$

が非常に有用である (e 電気素量, a 粒子間距離, T エネルギー単位で表した温度)。活動的天体の周囲や核融合プラズマなど 1 KeV を超える比較的高い温度では、強結合条件 $\Gamma \gg 1$ を満たすためには、隣接する電荷どうしが 1×10^{-2} Å 以下の距離に密集することが必要であり、これは原子半径をはるかに下回る超高密度で荷電粒子が配置された状態である。ところが、地球上で生命活動が進行している常温 (300 K)・大気圧では、原子半径

Fig. 1 Fragment of hypothetical polynucleotide DNA and RNA. An array of the bases, each of which is one of adenosine, guanosine, cytosine, and thymine (uridine for RNA), encodes various gene informations. For RNA and DNA, $X=OH$ and $X=H$, respectively (after ref.[1]).

の目安である $1 \text{ \AA}$ においてすでに $\Gamma > 500$ (真空中) の強結合状態にある。これは、とりもなおさず熱エネルギーが $2.6 \times 10^{-2} \text{ eV}$ と小さいことに由来する。

生命体における強結合物質の典型例として、リボ核酸 (RNA) とデオキシリボ核酸 (DNA) の模式図を Fig. 1 に示す[1]。RNA と DNA は、酸素原子を頂点とするフラノース環とリン原子が酸素原子を仲立ちとしてエステル結合した核酸が多数連なった高分子であり、3つの核酸がひとつのアミノ酸に対応する。RNA と DNA を特徴づけるのは、アデニン、グアニン、シトシン、ウラシル (DNA ではチミン) の4種の塩基であり、RNA の水酸基 OH が DNA では水素 H に置き換わり、さまざまな遺伝情報がこの4文字の並びによりコーディングされている。注目すべきことは、リンと結合した4つの酸素原子のうちフラノース環から遠い側が $3.4 \text{ \AA}$ の空間周期で負に帯電していることであり、室温 (真空中) で結合定数 $\Gamma \sim 160$ の強結合系をなしている。また、三次元的にやや離れた酸素・水素原子が水素結合して二次構造の支

柱ができており、これが DNA の二重螺旋の立体構造を維持している。

ところで、生体内では DNA や RNA は細胞質のスーブのなかに浮かんでおり、水素イオン濃度 pH やカリウム、ナトリウムなどの塩濃度によって電場の遮蔽度がコントロールされ、また対イオンの結合度や二次構造の様子が変化する (生命維持のため、温度は一定に近い)。この過程では長距離のクーロン力とファン・デル・ワールス力などの短距離力が協調して、折り畳まれた二重螺旋が鍵と鍵穴に例えられる転写活性をもった立体形状に変化すると考えられる。ここでは酵素を媒介とした多くの反応が関与しており、物理・化学・生物学の3者がクロスする興味の尽きない領域である。また、蛋白質は20種類のアミノ酸が100個以上連結したペプチド鎖であるが、この鎖上で特定の N と O 原子は水素結合による α ヘリックスや β シート構造を形成しており、蛋白質の構造安定化に寄与している[1]。

生命を例に述べたが、帯電した高分子は、鎖のユニットとなる原子団 (モノマー) のそれぞれが正負いずれか一方の電荷だけをもつポリエレクトロライト (polyelectrolyte, 以下 PE と略記) [2] と、正負双方のモノマーを含むポリアンフォライト (polyampholyte, 以下 PA と略記) [3] に大きく分類することができる。前者の PE はそれ自身では電気中性を成しえないので、塩を含まない純粋な中性溶媒中では、クーロン斥力により伸びたコイル状が唯一の安定状態であり、このため水溶性である。両極性高分子と呼ばれる後者の PA については、1990年代の中ごろまで、熱平衡状態に関してすらコイル状か収縮した球状のいずれであるかで意見が別れていた。第3節で述べるが、PA は温度や溶解した塩濃度に応じて、コイル状態または収縮した液滴 (globule) を熱力学的な安定状態としてとることが、ここ数年でわかってきた。液滴は不溶性であり、溶媒中では分離・析出する。

これまでの工業的応用は、合成と機能の制御が比較的容易であるホモポリマーの PE が主であったが、物性研究の進展に伴い、今後はより多様性に富むヘテロポリマーである PA の応用が広がると思われる。マサチューセッツ工科大学の田中研究室では、ホログラフィと組み合わせて電解質高分子ゲルを記憶素子として機能させることに成功している[4]。以下の節では、常温・大気圧で強結合系を成している電解質高分子[5-15]、および水[16-20]について紹介したい。

5.2 電解質高分子とプラズマの違い

(a) 束縛条件下でクーロン力は引力

ここで取り上げる電解質高分子は2つの大きな特徴をもっている。第一は、電解質高分子は帯電したモノマーが共有結合により連結された「束縛系」であるため、弱いクーロン強結合状態 $\Gamma \geq 1$ でも非束縛系に比べて容易に構造化する。カラー図の Fig. 2 は、分子動力学で得られた、同じ温度（結合定数 $\Gamma=5$ ）でのプラズマ（上段）と高分子（下段）の振る舞いを示している。赤と緑の球はそれぞれ正負の電荷をもつモノマーであり、モノマーをつなぐ線は鎖による結合を表す。鎖による束縛がないプラズマでは、荷電中性を満たしていても並進エントロピーがまさり最大体積への拡散が生じているが、鎖で結ばれた高分子ではすでに収縮状態へ向かう構造化が始まりかけている。もちろん、プラズマの場合も粒子間距離を小さく保ったまま超低温まで冷却すれば、クーロンエ

Fig. 2 Molecular dynamics demonstrates a plasma that is subject to diffusion (top), and a charged polymer (two 32-mer chains) that evolves into a collapsed globule due to chain constraint (bottom), at rather a small value of the coupling constant $\Gamma=5$ (or $T/T_0=1/5$ in temperature). The red and green spheres represent positive and negative monomers, respectively.

ネルギーを最小化する構造をとるが、そこに至る過程では圧縮などの補助手段が必要である。

ところで、クーロン力には重力と異なり斥力と引力があるにもかかわらず、荷電中性を満たす電解質高分子は、 $\Gamma > 1$ の低温でグロビュールと呼ばれる小さく収縮した安定状態をとる。そこで引力が卓越する理由は、鎖による弱い束縛のもと、正と負電荷のモノマーが近接してネストする複合体がつくれ、平均電場が消えたあとに残る最低次の相互作用が電気双極子による「引力」であるためである[7] (Fig. 2 下段に描かれた状態は収縮する前であるが、鎖が伸びきらず折り畳まれていることに注意)。この複合体の形成は、粒子の二体相関関数において鋭い最近接ピークが(+)と(-)電荷のモノマーペアに対応していることで確認できる。第4節で触れる極性物質の水 H_2O も、気体(蒸気)では分子間の距離が大きく中性ガスのであるが、相転移を経て液化した後は、近距離で効く水素結合によりネットワークが形成され強結合的に振る舞う。

(b) ニュートン・ランジュバン運動方程式

第二の特徴は、日常で見られる帯電した高分子は多くの場合溶媒のなかに浮かんでいて、溶媒と熱平衡にある。さらに、この溶媒が水やアルコールなどの極性物質である場合、電場は部分的に遮蔽されている。したがって、結合定数としては溶媒の電気誘電率 ϵ を考慮した

$$\Gamma = e^2 / \epsilon a T \quad (2)$$

を用いるほうが自然である。この遮蔽効果が帯電した高分子にソフトさを与える原因であり、液体やアモルファスなどとともに、柔らかい物質の物理 (soft matter physics) のカテゴリーを形成している。

このような帯電した高分子の挙動は、ランダムな熱雑音を絶え間なく受けつつ方向性のある運動が粘性でブレーキをかけられる「連結された」粒子系の運動方程式

$$m \frac{d\mathbf{v}_i}{dt} = \mathbf{F}_{\text{LR}}(\mathbf{r}_i) - \frac{3T}{a^2} (2\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_{i+1} - \mathbf{r}_{i-1}) + \mathbf{F}_{\text{th}} - \gamma m \mathbf{v}_i \quad (3)$$

$$\frac{d\mathbf{r}_i}{dt} = \mathbf{v}_i \quad (4)$$

により記述できる。ここで、 $\mathbf{r}_i$, $\mathbf{v}_i$ は i 番目のモノマーの座標と速度、 m と a はモノマーの質量と平均結合距離、 T は温度、 γ は粘性係数、そして $\mathbf{F}_{\text{th}}$ は熱雑音(ホワイトノイズ)である。クーロン力は、帯電したモノマーについての直接和

$$F_{LR}(r_i) = \sum_{j=1}^N \frac{Z_i Z_j e^2}{\epsilon |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|^2} \hat{\mathbf{r}}_{ij} \quad (5)$$

で定義され、和記号の(′)は $j \neq i$ を表し、 $Z_i e$ は i 番目モノマーの電荷量である。この系は高温プラズマと異なり、自由電子が存在しない。また、方程式に陽には含まれないが、2つのモノマーがある距離まで接近したとき、それらのモノマーは互いに弾性散乱しあう。この距離は排除半径 (exclusion radius) と呼ばれ、レナード・ジョーンズポテンシャル(20)の短距離斥力と同じ働きをする。

なお、低温では粒子性が顕著に見えて、溶媒の電場シールド能力が連続体の場合からかなりずれるので[13]、溶媒も連続体ではなく分子の集団として扱うことが望ましい。

(c) 境界条件について

溶媒中における高分子の基礎的な物性を研究する第一歩では、孤立系としての境界条件を用いることができる。このときは、クーロン力は式(5)を用いて計算し、モノマー間の弾性力、ランジュバン溶媒からの熱雑音、粘性項などの短距離力と加算して運動方程式(3)–(4)を解けばよい。モノマーが境界に達したときは、モノマー速度を反転させて閉じ込める。

次のステップでは、多数の高分子鎖の相互作用をより正確に扱うために周期境界条件が適当である。その場合、長距離力であるクーロン力に対しては、基本領域に存在するモノマーに加えて、周期性 L により折り返して得られる無限の隣接領域に存在するイメージ電荷についても和をとる必要がある。

$$F_{LR}^{(P)}(\mathbf{r}_i) = \sum_{j=1}^N \sum_{\mathbf{n} \in \mathbb{Z}} \frac{Z_i Z_j e^2 \tilde{\mathbf{R}}_{ij}}{\epsilon |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j + \mathbf{n}L|^2} \quad (6)$$

ここで、 $\mathbf{n}$ は三次元の整数ベクトルであり、 $\tilde{\mathbf{R}}$ は分母に現れたベクトル $\mathbf{R} = \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j + \mathbf{n}L$ の単位ベクトルである。高温プラズマの周期系では、空間グリッドを導入し、その格子点上に点電荷の寄与をあつめ電荷密度を求め、周期境界条件を付して電磁場の方程式を解けばよかった。ところが、強結合系では近接電荷からのクーロン力を式(6)により正確に計算する必要がある。クーロン力が逆2乗力であることから有限距離での打ち切りができず、計算の遂行は不可能に見える。この直接和(6)の計算を可能としたのが、以下で触れる Ewald 法である[8,9]。

実際の計算スキームには幾通りかあるが、基本的には $1/r$ 項を急速に変動する近距離部分と緩やかに変動する長距離部分、

$$1/r = f(r)/r + (1-f(r))/r. \quad (7)$$

に分離する。関数 $f(r)$ は遠方で $1/r$ より速くゼロとなる任意のスムーズな関数であり、通常は余誤差関数

$$\text{erfc}(r) = 2\pi^{-1/2} \int_r^\infty \exp(-t^2) dt$$

が採用される。和(6)のうち式(7)の第1項にあたる部分からは、

$$F_i^{(r)}(\mathbf{r}) = q_i \sum_{j=1}^N \sum_{\mathbf{n} \in \mathbb{Z}} \left[\frac{2\alpha}{\sqrt{\pi}} \exp(-\alpha^2 R_{ij}^2 / R_{ij}) + \text{erfc}(\alpha R_{ij} / R_{ij}) \right] \tilde{\mathbf{R}}_{ij} \quad (8)$$

の力が得られる。関数 $f(r)$ の減衰のおかげで、和は無限にとる必要がなく、有限の距離 $r_{\max}$ 内にあるモノマー (イメージ電荷を含む) だけでよい。また、式(7)第2項からの寄与は、

$$F_i^{(k)}(\mathbf{r}) = -q_i \nabla \phi(\mathbf{r}) \quad (9)$$

なる力で表され、 $\phi(\mathbf{r})$ は静電ポテンシャルである。対応するフーリエ変換は、

$$\phi(\mathbf{k}) = (4\pi/k^2) \exp(-k^2/4\alpha^2) \tilde{\rho}(\mathbf{k}) \quad (10)$$

であり、ここで $\rho(\mathbf{k})$ は電荷密度 $\rho(\mathbf{r}) = \sum_j q_j S(\mathbf{r} - \mathbf{r}_j)$ のフーリエ変換である。 $S(\mathbf{r})$ は補間の形状因子であり、モード数は基本モードから最大波数 $k_{\max}$ までの有限個を考慮すればよく、高速フーリエ変換 FFT が利用できる。 α は、有限での打ち切り値 $r_{\max}$, $k_{\max}$ に対して、以上の近似法の正確さを決めるキーパラメータである。

この章では詳しく述べないが、境界条件を孤立系から周期系に変更した影響は文献[10]に示されている。差異は、高温 $T/T_0 \geq 1$ では、境界壁が存在しない周期系のほうが高分子鎖が基本域いっぱいにはびこりてより大きな慣性半径をとる。一方、低温での差異はわずかであり、収縮したグロビュールは境界条件にあまり影響されない。ただし、周期系のほうがやや慣性半径が小さく、遠方からのイメージ電荷による圧力をうけてコンパクトなグロビュールとなっている。

5.3 電解質高分子の化学物理

ここで話題とする、正または負に帯電した2種類のモノマーからなる両極性高分子は、それ自身で電荷の中和が可能のため多様性にとみ、化学物理的にも興味ある物質である。ここでは、媒質の温度 (結合定数)、電気中性からのずれの効果、ヒステリシス現象の発生、共存す

る塩（イオン）の効果について述べよう。

(a) 温度（結合定数）の効果

両極性の高分子では、連なった正および負電荷をもつモノマーが複合体を形成し、クーロン力は平均すると引力となる（第2節(a)）。このクーロン相互作用と熱運動の大小関係が両極性高分子の形状を決める。Fig. 3には、ランダムな並びで帯電した32個のモノマーを連ねた鎖を8本含む系を、高温から低温にいたる3つの温度で鳥瞰図として描いてある[13]。ここで、それぞれの鎖はおおむね $\pm e\sqrt{32}$ の電荷をもつが、系全体では中性が保たれている。パネル(a)に示す、結合定数(2)が $\Gamma < 1$ となる高温 $T/T_0 = 1/\Gamma > 1$ (T_0 は、 $\Gamma = 1$ に対応する温度定数)では、各モノマーの熱運動が復元力(式(3)の右辺第2項)とバランスして、それぞれの鎖は伸びたコイル状態をとる。また、複数の鎖は許された体積中に一様に広がって分布する。温度が下がり強結合状態 $\Gamma > 1$ になると、クーロン引力が卓越する結果複数の鎖が引き合いからまったグロビュールが形成される。このとき、それぞれの鎖ではモノマー間の距離はさほど縮小せず、かわりにモノマーをつなぐ腕が折り畳まれることで、鎖がグロビュールのなかに収納される。この密な状態においてもモノマー相互間の相対位置は揺らいでおり、グロビュールはガラス状態にあるといえる。拡散したコイルからなる一様状態とガラス状態のあいだの相転移は、この中間の温度で起こるが、パネル(b)はこのガラス転移が起きるよりわずかに高い温度での様子を示している。

複数の鎖の高分子のサイズを定量的に表すため、2種の慣性半径 $R_{g,sys}$, $R_{g,l}$ (gyration radius),

$$R_{g,sys} = \left(\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\mathbf{r}_j - \langle \mathbf{r} \rangle)^2 \right)^{1/2}, \quad (11)$$

$$R_{g,l} = \frac{1}{N_c} \sum_{c=1}^{N_c} \left(\frac{1}{N_l} \sum_{j=1}^{N_l} (\mathbf{r}_j - \langle \mathbf{r}_s \rangle)^2 \right)^{1/2}, \quad (12)$$

が定義され、それぞれ系全体、個々の鎖のほぼ外接球の半径になっている。また鎖の密集の程度を示す指標として充填度、

$$\xi = N_c^{1/3} R_{g,l} / R_{g,sys} \quad (13)$$

を使うと便利である。ここで、 N_c は鎖の本数、 N_l は1本の鎖の分子量（モノマー数）であり、全モノマー数 $N = N_c N_l$ である。Fig. 4には慣性半径、充填度を温度の関数として表してある。比較のため、電荷をもたない高分子の場合を黒丸で示してあるが、慣性半径は温度に

Fig. 3 Typical relaxed conformations of eight 32-mer polyelectrolyte for temperatures (a) $T/T_0=1$, (b) $T/T_0=1/4$, and (c) $T/T_0=1/8$. A morphological change occurs from the one-phase state with separated chains of (a) to the segregated phase with a collapsed and dense globule of (c).

よらず、したがって充填度も温度とは無関係である。ここで慣性半径 $R_{g,l}$ が温度によらないのは、エントロピー的な弾性定数($3T/a^2$)の帰結である（いわゆるバネ秤のばねではない）。一方、白丸であらわされた両極性高分子(全体で荷電中性)では、慣性半径は温度の増加関数である。系全体の慣性半径 $R_{g,sys}$ が鎖個々の慣性半径 $R_{g,l}$ より強い温度依存性を見せているが、これは高温では鎖どうしがお互い自由であり、独立した鎖のあいだに大きな空隙(void)ができるためである。高分子鎖の密集度を表す充填度は、温度を下げるにつれて増加し、ある温度で1を超える。実は、この温度でさきに述べたガラス転移が起きている。系のクーロンエネルギーはこの温度を境として直線の勾配を変え、比熱が変化し、この点からも構造変化が起きていることが裏づけられる。

ここで述べた経温変化は、蛋白質の「構造形成」、すなわち分子間の腕が系全体としてエネルギー最小を目指して畳まれていく蛋白質の折り畳み (protein folding) の現象[12]とよく類似している。

Fig. 4 Effect of the Coulomb force on structure formation of polyampholytes, as seen in differences between the non-charged polymers and charged polymers. The panel show (a) the system gyration radius, (b) the average gyration radius of the chains, and (c) the filling index which indicates chain overlapping.

(b) クーロン斥力の出現

それでは、電気的にどの程度、中性からはずれた場合にその効果が現れるであろうか。Fig. 5は、正負に帯電したモノマーをまったくランダムに64個つなげた1本の両極性高分子300例について行った分子動力学の結果である[7]。パネル(b)の慣性半径 R_{g1} が示すように、かなりの電荷量のずれ $\pm e\sqrt{N}$ に至るまでクーロン斥力の効果は現れない。 N は高分子を構成する帯電したモノマー数であり、この中性からはずれの割合 $\delta N/N \sim 1/\sqrt{N}$ はガスプラズマの荷電準中性の場合と比較すると極めて大きい。これはとりもなおさず少数自由度系のためである。モノマー間の結合距離(パネル(c))は、経温変化のときと同様、あまり変化しない。

Fig. 5 The effect of non-balanced charges on polymers. (a) The case distribution of non-neutral 64-mer chains against the charge imbalance, and the equilibrium values of (b) the gyration radius, (c) the connected monomer distance, and (d) the electrostatic energy, against charge imbalance.

熱力学的に考察すると、この系の自由エネルギーは慣性半径を R として、

$$F = \delta Q^2/R + (3T/2a^2)NR^2 \quad (14)$$

で与えられる。ここに、 $\delta Q \sim eN^\alpha$ は鎖がもつ正味の電荷である。この自由エネルギー F を慣性半径 R で微分してそれをゼロとおくと、 $R \sim (e^2 a^2 / 3T)^{1/3} N^{(2\alpha-1)/3}$ を得る。鎖の各腕が十分に折り畳まれ収納され慣性半径が鎖の分子量 N によらないことを要請すると、 $\alpha = 1/2$ が得られる。すなわち、クーロン斥力が効き始める臨界電荷量として $\delta Q_{crit} = e\sqrt{N}$ が得られ、これは分子動力学の結果 Fig. 5 をよく説明する。

分子の力学過程の時間発展を追わず、クーロンエネルギーと弾性エネルギーをあわせた全エネルギーを最小にすべく系を進化させていくモンテカルロシミュレーション(MC)は蛋白質の折り畳み過程の研究で広く使用され、両極性高分子の研究にも応用された。文献[5]の格子モデルMCでは、正味の電荷をもつ1本の高分子鎖においては、温度を下げると慣性半径が減少するが、さらに冷却すると今度はサイズが増加することが示された。ランダムな電荷並びで $\pm e\sqrt{N}$ 程度の正味の電荷をもつ「複鎖」について、筆者らが計算した Fig. 6 でも、温度を下げるにしたがい系全体の慣性半径は減少からゆるやかな増加へと転じている。さきの研究[5]とやや異なり、増加量は個々の鎖ではわずかであるが、系全体でみると顕著である(離散的な格子モデルには限界がある)。こ

Fig. 6 Gyration radius of multichain polyampholyte (PA) is plotted against temperature for neutral PA (open circles), and for randomly charged PA without the overall charge neutrality constraint (filled circles).

れは余剰な電荷(非中性)によるクーロンエネルギーが系のサイズ増加によってのみ極小化されることを示している。

両極性高分子の統計的性質は、自由エネルギーを評価する方法で単鎖[6]、複数鎖[11]について研究され種々の領域でのスケーリング則が導かれた。拡張 Flory 理論による前者の研究で得られた、 θ 溶媒(状態方程式で第二ビリアル係数がゼロ)中での両極性高分子の高温・低温領域での温度・分子量への依存性は、分子動力学の結果をよく説明している。後者の複数鎖の理論は、現実的な濃度の電解質高分子の溶液において異なる鎖間の多体相互作用が無視できないことを指摘しており、一様相、グロビュール相の状態が詳細に調べられている。

(c) ヒステリシス現象と電解質ゲルの実験

遠距離力であるクーロン力と比較的短距離の引力が共存する場合は、溶媒温度のサイクリックな緩変化に対して、高分子サイズの時間変化に「ヒステリシス」が見られる。この引力の原因としては、酸素-水素原子間にはたらく水素結合、水溶媒のなかで集团的に発生する疎水力(hydrophobic force)などがあげられる。

Fig. 7 の横軸は温度、縦軸は上記の高分子鎖の慣性半径である。時刻 $t=0$ に左下の $T(0)/T_0 \sim 1$ のグロビュール状態からスタートし、高分子鎖の緩和時間に比べてゆっくりと溶媒の温度を上げていくと、状態変化は下側のブランチをとり系のサイズに変化が見られない。ところが、ある温度 $T(1)/T_0 \sim 1.4$ を超えると突然ジャンプが起き、慣性半径で 2 倍(体積では約 8 倍)の膨潤を見せる。さらなる温度上昇に対して、系のサイズは連続単調に増加する。次に、温度を徐々に下げた場合、上側のブ

Fig. 7 The hysteresis in the polyampholyte size (gyration radius) against gradual cyclic changes of temperature for a single 64-mer polyampholyte under the Coulomb and attraction short-range forces.

ランチに沿う収縮がおきるが、同じ温度でも冷却時のサイズは加熱時より大きく「履歴」効果が効いている。そして、温度 $T(2) (< T(1))$ において、鎖全体が近距離力の有効距離におさまリ、崩壊(collapse)が突然起こりサイズは初めの値にもどる。このヒステリシス現象は、低温域における非クーロ的なエネルギー極小状態の存在を示している。

両極性高分子の膨潤・収縮過程とヒステリシス現象は、電解質ゲルを用いた最近の実験で確かめられている[14]。ゲルは網目状のネットワーク構造をもつ高分子で、その網目に多量の水を含むため膨潤・収縮は一般の高分子よりも劇的に起きる。実験で用いられたゲルは、負電荷をもつ硫化スチレン SSS と正電荷をもつビニールベンゼンアンモニウム VBTA、および少量の架橋剤を水中で混合して作成する。このゲルを両端が開いたガラス管に封入して、ゲルの径を測定する。Fig. 8 (a) はゲルの直径 d を SSS-VBTA 混合比の関数としてプロットしたものである。側鎖が比較的小さいこのゲルでは、中性をふくむある広がり荷電域で収縮状態をとり、そこを離れるとネットワークに隙間が生じ吸水して大きな体積を占める。ゲルサイズの荷電状態への依存性は、Fig. 5 (b) で示した分子動力学による両極性高分子の慣性半径と同様である (Fig. 8 (a) で見られる中性からのオフセットは、実験での仕込みと生成物のずれによる)。

また、大きな側鎖をもつアクリルスルホン酸 AMPS とメタクリルアンモニウム MAPTA をモル比 40 対 60 で

Fig. 8 (a) Degree of swelling of SSS-VBTA gels in pure water as a function of monomer composition, and (b) the temperature dependence of the AMPS/MAPTA polyampholyte gels. The 79 wt% ethanol shows the first order transition with hysteresis (courtesy of Dr. Y. Takeoka).

混合して生成した後、79 wt% のエタノール（電場の遮蔽能力がある）に浸して計測した、正味の電荷をもつゲルの実験では、経温変化に対してゲル径のヒステリシスが測定されている (Fig. 8 (b)). この実験では、ゲルの膨潤を起こす原因は余剰電荷によるクーロン斥力と熱運動であり、収縮させる力は溶媒の疎水力と考えられる。Fig. 7 で示した分子動力学シミュレーションの結果と、ゲルを用いた実験の結果はよく符合する。

(d) 超安定なグロビュール

低温で形成される、鎖がコンパクトに畳まれ収納されたグロビュールは、時間が十分に経過した後、溶媒分子の熱雑音をうけ崩壊・拡散するだろうか？ これは、専門家のあいだでも意見が分かれていた、熱力学的に興味ある問題である。分子動力学シミュレーション上は、きわめて安定でサイズが変わらないグロビュールが見出された。しかし、膨潤・収縮の力学過程に比べて長時間とはいえ、ランの長さ $15,000 \omega_p^{-1}$ は溶媒を水とすると数ナノ秒である。そこで、この事実を受け入れるためには熱力学的な理論証明がぜひとも必要である。

複数鎖ポリアンフォライトの自由エネルギーを、理想

気体の部分とクーロンエネルギーの和で近似すると [13],

$$F = NT \log(N/Vn_Q - 1) + U_{\text{coul}} \quad (15)$$

$$U_{\text{coul}} = -A/\epsilon R = -A/\epsilon V^{1/3} \quad (16)$$

となる。ここで係数は $A \sim (e^2 N_l) N_c = e^2 N > 0$ であり、異なる符号のモノマーが複合体を形成するという観測事実を用いている（鎖間の相互作用を問題としていないので、鎖個々の自由エネルギーは無視した）。自由エネルギー F の慣性半径 R での微分をゼロとおくと、自由エネルギー極大を与える半径

$$R_0(T) = [V_0(T)]^{1/3} = A/\epsilon NT \sim a\Gamma \quad (17)$$

が得られる。すなわち、ある温度で複数鎖の初期空間分布が与えられた場合、それらの鎖がお互いに半径 $R_0(T)$ より近い距離にあれば、それらはクーロン引力で凝集してやがて熱力学的に安定なグロビュールを形成する。もちろん、形成されるグロビュールは $R_0(T)$ に応じて1個でなく複数個あっても構わない。

さらに、このグロビュールは天文学的時間にわたって

安定に存在しうる。複数の鎖がほどけてグロビュールが崩壊するためには、エネルギー障壁

$$\Delta E = e^2 N / \epsilon \lambda_D \sim e^3 N^{3/2} / \epsilon^{3/2} T^{1/2} R^{3/2} \quad (18)$$

を乗り越える必要がある。ここで、 λ_D はデバイ長である。これより、グロビュールが熱揺動をうけて崩壊する確率は、

$$P_{\text{dis}} = \exp(-\Delta E / T) \cong \exp[-(aT/R)^{3/2} N^{3/2}] \quad (19)$$

で与えられる。強結合状態では上式の $N^{3/2}$ にかかる数係数は 1 のオーダーであり、モノマー数は高分子では $N = 100 - 100,000$ である。したがって、低温では分子量の小さな高分子グロビュールでも、その崩壊確率は天文学的に小さい。

(e) 溶媒中の塩、対イオンの働き

生体内における DNA/RNA や蛋白質の挙動を考える場合、帯電した高分子の周囲に存在する塩（対イオン, counterions）の効果は重要である。溶媒中の塩は電場の遮蔽を通して、電荷をもつ生体高分子の構造形成と機能発現に大きく寄与している。

正負 2 種の電荷を含む両極性高分子 (PA) の場合、その振る舞いは単一符号に帯電したポリエレクトロライトほど単純ではない。Fig. 9 (a) は、溶媒中に PA と同程度の電荷密度を有する正負 2 種のイオンを添加した後の様子である（図示の都合上、イオンは小さく表示）。PA だけ取り出して描いたのがパネル (b) であり、比較のため同じ温度（低温）でイオンを添加する前の純粋な溶媒中での PA をパネル (c) に示した。イオンがグロビュールの内部まで浸透して、密集した鎖をほどいている様子がうかがわれる。また、慣性半径、充填度のいずれを測定しても、グロビュールが Fig. 9 (a) で見られるように緩んでいることが、定量的に確認できる。

理論研究では、塩イオンの効果は媒質の誘電率を大きくとることで、近似的に連続媒質として扱うことができる。ところが、低温では塩イオンのはたらきは緩慢であり、グロビュールの崩壊・拡散の力学過程は時定数を含めて「粒子」イオンによってのみ正しく記述できる [13]。これは、グロビュールの網目内に有限のサイズをもつ塩イオンがうまく侵入できないからであり、まさにフルに分子動力学が必要とされる状況である。

生物系での最近の理論研究をひとつ紹介しよう [15]。DNA はマイナス電荷をもつポリエレクトロライト (PE, Fig. 1) であり、伸びたコイル状が安定状態である。その典型的な長さは $10^2 - 10^4 \mu\text{m}$ であり、それが生命内ではカチオン（正イオン）の雲により荷電中和され折り畳

Fig. 9 The effect of salt ions: Typical relaxed conformation of polyampholyte (six 32-mers) with random charge sequences (with overall charge neutrality constraint) at temperature $T/T_0 = 1/8$, (a) with salt ions (the positive and negative salt ions are marked with + and ●), and (c) without salt ions.

まれ、 $1 \mu\text{m}$ 程度の細胞(核)に密に閉じ込められている。このため、DNA から遺伝情報の転写を行うためには、鎖が適度にほどけることが必要である。この現象をモデル化したのが Fig. 10 (a) であり、2 本の長さの違う PE が 1 価と 3 価のカチオンを含む有限体積の溶液中に閉じ込められている。この系の自由エネルギーは、PE とカチオンの各成分 i についての弾性エネルギー $(3T/2)(\alpha_i^2 + \alpha_i^{-2})$ (α_i は慣性半径)、相互作用エネルギー $N_i T (B n_i + C n_i^2)$ (B, C はビリアル係数、 $n_i = N_i/V_i$ は密度)、そして並進の自由エネルギー $N_i T \ln(N_i/V_i)$ の和で与えられる。静電エネルギーは荷電中和のためここに含めず、荷電中性条件として考慮している。詳細は論文 [15] があるので、結論だけ書くと、PE はトラップした 1 価と 3 価のカチオンを交換することで並進エントロピーを得て体積を変化させる。Fig. 10 (b) に描かれたように、3 価カチオンが低濃度のとき DNA 鎖は PE 本来の伸びたコ

Fig. 10 (a) Model system of a cell containing short (S) and long (L) DNA chains, and (b) four different states for the conformations of the S and L chains (courtesy of Prof. K. Yoshikawa).

イル形状をとるが、密度が高くなるにしたがって収縮してグロビュールが形成される。その中間の密度ではS鎖またはL鎖がコイルまたはグロビュールとして混在する。この結果から、帯電した高分子であるDNAの構造形成にとって、共存する塩（イオン）のはたらきが重要であることがわかる。

5.4 水—ソフトな強結合物質

水 H_2O は見かけ上電気的に中性の液体であるが、よく知られたように良電導性の溶媒である[16]。実際、水中でのプロトンの移動度 $3.6 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ (25°C) は、 Na^+ の $0.53 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ など他イオンに比べて一桁大きい。また熱容量、沸点・融点ともほかの液体に比べて大きく、液相の4°Cで体積が最小となるなど、異常液体と呼べる数々の性質を持っている。これら水の特異な性質は、HとO原子の間に生じる水素結合に由来している。

水分子は、O原子をふたつのH原子がはさむ二等辺三角形のかたちをしているが、量子力学（分子軌道法）計算によると、電子分布はO原子から見てH原子軸に近い2方向とHOHのつくる平面から上下に離れた2点のあわせて4点に存在確率の極大をもつ。この電子分布と水素間の水素結合のため、水分子は周囲に4つの水分子を配置した正四面体構造をとり、大気圧下の氷は六方

晶系の三次元構造をもつ。融解した液体の水でもこの構造はかなり保たれている[17]。水素結合のポテンシャルエネルギーは1分子あたり0.43 eVであり、これは300 Kでの熱エネルギー0.026 eVにくらべて十分大きく、水は常温で強結合系を成している。

カラーで描かれたFig. 11は、分子動力学により計算された、水のなかで実際に存在する水分子のネットワークを示す（温度25°C、密度 1 g/cm^3 ）。ここでは、水分子を剛体で表したいわゆるTIPSモデルが用いられている。すなわち、O、H原子近傍に $-q$ 、 $q/2$ の分極電荷を局在させ、クーロン力に加えて酸素—酸素原子間にはレナード・ジョーンズ (Lennard-Jones) ポテンシャル

$$V(r) = -(A/r)^6 + (B/r)^{12} \quad (20)$$

($A = 3.71 \text{ Å (kJ/mol)}^{1/6}$; $B = 3.43 \text{ Å (kJ/mol)}^{1/12}$) を働かせる。Fig. 11で見られるように、ひとつの H_2O 分子からは4本の手が出て隣接する水分子の水素または酸素と水素結合して四面体配位をとり、二次元的には折れ舟形の六員環で構成される層が多重に重なった「雪印」の六方晶系をなしている[18]。この温度の水では、水分子のO—H腕の約90パーセントが水素結合をつくり、ネットワーク形成に参加している。このネットワークは固定した格子ではなくふわふわと揺らいでおり、最近の分子動力学による研究では、ネットワークは空間的には300 Å程度の相関をもち、時間的には5 ps程度の間あいではジャンプしながら大局的構造変化を遂げている[19]。

水素結合ネットワークの様子は、異なる水分子に属するOないしはH原子の存在確率を距離の関数として表した2体相関関数 (pair correlation function) によく表される。Fig. 12 (a) は筆者が分子動力学により計算した、酸素—酸素間の2体相関関数 $g_{\text{OO}}(r)$ である。距離2.5 Å以内にはほかの水分子は存在せず、極めて鋭い第一ピークが2.76 Åに見られる。これは実験的に得られている水素結合している最近接の水分子間のO—O間距離と一致する。4.5 Åの第二ピークは水素結合では結ばれていない最近接のO—O対に対応する。Fig. 12 (b) の酸素—水素の2体相関関数 $g_{\text{OH}}(r)$ では第一ピークが1.75 Åにあり、これは水素結合の距離そのものである。

水は圧力と温度に応じて、氷、水、蒸気の3態をとるが、氷はさらに低温・高圧下で結晶形や密度が異なる10種類の多形をもつことが実験的に知られ理論研究が行われてきた[16]。最近でも、370°C・220 bar付近では液体の水でも蒸気でもない「超臨界水」が存在しそれが非常に高い化学反応性をもつこと、メタンなどの有機ガス

Fig. 11 A hydrogen-bond network of water molecules in water of temperature 25°C and density 1 g/cm³. The red and blue spheres represent oxygen and hydrogen atoms, respectively (courtesy of Prof. I. Ohmine).

Fig. 12 The pair correlation functions for the oxygen pairs $g_{OO}(r)$, and the oxygen and hydrogen pairs on different water molecules $g_{OH}(r)$, calculated by molecular dynamics with the use of the SPC model. The first peak at 1.75 Å in $g_{OH}(r)$ corresponds to the hydrogen-bonded O and H atoms.

をネットワーク内のすき間に吸収してできる氷の化合物 (clathrate hydrate) が凍土や海底などに大量に埋蔵されていること、低温・高密度および低密度のアモルファス氷がありそれら2相間に第二の臨界点が存在する、など水に関してはホットな話題にこと欠かない[18]。これらは、物理化学の興味ある研究対象であることにとどまらず、ダイオキシンなど有害廃棄物の処理法として、またエネルギー・気候温暖化の問題と深く関連するなど、21世紀において間違いなく脚光を浴びるテーマである。

5.5 むすび

この章では、電気を帯びた高分子や水素結合ネットワークを形成する水など、「ソフトな」クーロン強結合系について紹介した。その柔らかさは、溶媒による電気相互作用の部分的な遮蔽に由来しており、このためデバイ遮蔽が完全な高温プラズマや「ハードな」強結合系とは異なった趣きをもつことを述べた。すなわち、その構造は soft matter として、いくらかのあいまいさ(幅)をもつが、これが同時に多様性の源でもあった。

ところで、帯電した高分子と極性媒質の相互作用のカテゴリの研究として、蛋白質・水の相互作用は、その現実的重要さから分子動力学と AMBER など分子間力データベースを用いて研究がなされてきた[20]。これは最先端の並列計算機を利用してはじめて可能となった研究テーマで、理論サイドから蛋白質やアミノ酸の構造と機能について解明が試みられている。同様な視点は、第5.2、5.3節で述べた、帯電した電解質高分子の振る舞いを理解する上でも重要である。とくに低温では、粒子性が顕著となり、電解質高分子の統計的性質はランジュバン連続媒質の予測からずれてくる。このため、電解質高分子と媒質粒子の相互作用を陽に取り入れた分子動力学研究は重要な位置を占め、水に関する諸問題とあわせて、この分野の研究はこれから数年のあいだに大きく進展することであろう。

謝 辞

この文章の執筆にあたり、マサチューセッツ工科大学の田中豊一教授、A. Yu Grosberg 教授の好意ある協力と励ましに深く感謝します。また水の研究に関しては、名古屋大学の大峰 巖教授と斎藤真司氏にあわせて感謝いたします。

参考文献

- [1] J.A. McCammon and S. Harvey, *Dynamics of Proteins and Nucleic Acids* (Cambridge Univ., 1987).
- [2] *Polyelectrolytes*, edited by M. Hara (Dekker, New York, 1993).
- [3] F. Candau and J.F. Joanny, *Encyclopedia of Polymer Materials*, edited by J.C. Salamone (CRC, Boca Raton, 1996) Vol.7, 5476.
- [4] H. Yang, Light Scattering Studies of Phase Transition of Gels, PhD dissertation (Massachusetts Institute of Technology, May 1999).
- [5] Y. Kantor, M. Kardar and H. Li, *Phys. Rev. E*, **49**, 1383 (1994).
- [6] A.V. Dobrynin and M. Rubinstein, *J. Phys. II* **5**, 677 (1995).
- [7] M. Tanaka, A.Yu Grosberg, V.S. Pande and T. Tanaka, *Phys. Rev. E* **56**, 5798 (1997).
- [8] H. Petersen, *J. Chem. Phys.* **103**, 3668 (1995).
- [9] M. Deserno and C. Holm, *J. Chem. Phys.* **109**, 7678 (1998).
- [10] M. Tanaka, A.Yu Grosberg and T. Tanaka, *Slow Dynamics in Complex Systems*, edited by M. Tokuyama and I. Oppenheim, AIP Conference Series, CP469 (1999) p.599.
- [11] R. Everaers, A. Johnner and J.F. Joanny, *Europhys. Lett.* **37**, 275 (1997).
- [12] *Protein Folding*, edited by L.M. Gierasch and J. King (American Association for Advancement of Science, Washington, D.C., 1989).
- [13] M. Tanaka, A.Yu Grosberg, and T. Tanaka, *J. Chem. Phys.* **110** 8176 (1999).
- [14] Y. Takeoka, A. Berker, T. Enoki, A. Grosberg, M. Kardar, T. Oya, K. Tanaka, G. Wang, X. Yu and T. Tanaka, *Phys. Rev. Lett.* **82**, 4863 (1999).
- [15] S. Takagi and K. Yoshikawa, *Langmuir* **15**, 4143 (1999).
- [16] D. Eisenberg and W. Kauzmann, *The Structure and Frontiers of Water* (Oxford, London, 1969) [邦訳 みすず書房 1975].
- [17] P. Ahlström, A. Wallqvist, S. Engström and B. Jönsson, *Mol. Phys.* **68**, 563 (1989).
- [18] I. Ohmine and S. Saito, *Accounts of Chemical Research*, *in press* (1999).
- [19] 笹井理夫: 化学 **51**, 678 (1996).
- [20] M. Saito, *Mol. Simul.* **8** 321 (1992).