

セルロース系オリゴマーの分子運動解析への分子動力学の適用*

田中文男**, Barry J. HARDY***, Anatole SARKO****

Application of Molecular Dynamics Simulation Technique
to the Analysis of Molecular Motions for Cello-oligomers

Fumio TANAKA, Barry J. HARDY and Anatole SARKO

(平成元年8月1日受付)

The molecular dynamics simulation technique was introduced to the structural studies on cellulosic materials. The applicability of this technique to those materials was examined. The molecular motions of both tetraose and octaose were simulated. Their trajectories were calculated and analysed. It was found that we should reoptimize many parameters in order to apply this technique to cellulosic materials. Thus, this technique became clear to be principally powerful in analysing and understanding the characteristics of cellulose and its derivatives.

1. 緒 論

分子構造中に水酸基を多く持つ炭水化物をモノマー残基としたセルロースを含む多糖分子の示す特性、反応性はその分子鎖の回りの三次元的な電子分布状態（即ち分子軌道）、並びにそれに基づく静電的相互作用、双極子間相互作用などの物理化学的相互作用に深く関係している¹⁾。それ故に多糖分子の分子軌道、言い替えば多糖分子の取り得る三次元構造を明らかにすることは分子鎖の特性を解析する上で極めて重要な意味を持っている。

そこで分子鎖の構造と特性の間の相関関係を抽出し、体系化して経験則としてまとめあげることができれば任意性の高い勘と経験に基づくノウハウに頼らず、多糖分子に新たな機能を付与するために必要な分子鎖の修飾を客観的にシステムティックに考えて行くことができる。

このことはセルロースなどの多糖分子をベースに新しい機能性高分子を作り出すときの指針を得るために重要な意味を持ち、開発効率を飛躍的に高めることを可能とするものである。

分子鎖は実際には常に熱振動を繰り返しており、たとえ絶対零度であっても基底振動を行なっている。そ

* 本報を「機能性多糖の分子設計 (Molecular Design of Functional Polysaccharides)」Part 3 とする。本研究は1987年9月～1988年12月の間にニューヨーク州立大学において行なった研究の一部である。

** 木材化学部門 (Research Section of Wood Chemistry)

*** Department of Chemical Engineering, Syracuse University, Syracuse, New York 13210, USA.

**** Faculty of Chemistry, State University of New York, Syracuse, New York 13210, USA.

Key words: Molecular Design, Molecular Dynamics, Molecular Motion, Cellulose

れ故に分子鎖の形態は常に変化を繰り返している。ところで、分子鎖の熱振動状態は通常ポテンシャルエネルギーの極小構造の周辺に揺らいでおり、時折いくつかのエネルギー極小構造間をジャンプすることにより分子鎖の形態を大きく変化させている。そして分子鎖の示す特性、化学反応性などはこのいくつかのエネルギー極小構造の内の何れかと深く関係しており、たまたまその分子鎖形態を取ったときに性質が発現されることになる²⁾。

ところで、これらのエネルギー極小構造の識別は実験的には NMR スペクトルの測定などにより可能であるが、その絶対構造を推定することは不可能である。一般には X 線回折測定実験により求められた絶対構造がエネルギー最小の構造に対応していると言われている。しかしながらこのエネルギー最小構造は必ずしも分子鎖の示す特性、反応性と直接に結び付いているわけではない。

従ってエネルギー最小構造以外のエネルギー極小構造をも明らかにする必要があるわけであるが、直接そのような構造を測定し得る実験的手段はない。それ故に計算的手法により分子鎖のエネルギーマップを描き、そのマップ上に現われたエネルギー極小構造に対応する座標データを基に分子鎖の構造を再現する方法に頼らざるを得ない。

分子の構造を計算し、様々な性質を計算するためには基本的には量子化学的手法を用いるのが一般的であり、Schrödinger の波動方程式を解くことになる。この場合現時点では一般的に厳密解を求めることは不可能であり、なんらかの近似を行なわなければならない。

一般に用いられているのは Hartree-Fock 近似³⁾と呼ばれている近似法を用いた計算方法であり、この計算法は *ab initio* 法³⁾と呼ばれている。この計算法を用いた場合、計算結果の精度は用いた原子波動関数の精度に依存しており、精度の高い原子波動関数を用いることができれば実験的データを全く用いずに分子鎖構造を極めてよい近似で予測することが可能となる⁴⁾。

しかしながら、実際に計算を行なう場合には非常に多くの計算時間を必要とし、精度の高い原子波動関数を用いるほどその計算時間は増大するため、ごく小さな分子以外では非現実的に長い計算時間を要することとなる。

そこで次に考えられたのがポテンシャル関数として古典力学で一般に用いられている関数を用いる方法である。この場合、関数の形は経験的に定義され、パラメーターの値も経験的に決定される。従って、多少客観性に欠けるといふ欠点を持っているが、関数の形、パラメーターの値をうまく決定することができればかなりよい近似で分子構造を予測することが可能となる。

この手法は前述の *ab initio* 法のような非経験的手法に対し経験的手法と呼ばれており、実際にこの手法を用いると非常に高速にエネルギー最適化処理を行なうことが可能となる。現在、計算機を用いて分子構造を予測する分子力学 (Molecular Mechanics) の研究分野は主としてこの手法を採用しており、計算化学の主要な分野としてめざましい成果を上げている。

分子力学の手法は D.H. Andrews の発想⁵⁾を基本としており、「化学結合の長さや隣合う結合とのなす角度は各々に固有の値があり、分子の形は分子内のすべてのそれらの値が固有の値にできるだけ近い値を取り得るような構造を取る。」という考えに基づき、この考え方に「隣接する非結合原子との間には Van der Waals 力が作用している」という考え方を付け加えている。

実際には非結合原子間に働く反発力のために分子内のすべての結合長、結合角、ねじれ角が各々に固有の値を取ることはありえず、固有の値からずれてくる。このずれは歪のエネルギーとして蓄積され、分子鎖はこの歪のエネルギーが極小となるような構造を取ると考えられている。

このような考え方に基づいて計算的手法により分子の構造やエネルギーを求める意義は二つ有る。一つは分子鎖の構造をうまく予測し得る計算法には実験的手法により得られる結果だけからは得ることのできなような洞察の手がかりが含まれている点であり、もう一つは実験困難な物質の構造、エネルギー解析を可能とするとともに実験、解析に要する時間と経費の節約を可能とするからである⁶⁾。

ところでこの分子力学の手法には避け難い重大な欠陥が含まれている。それは用いるポテンシャル関数が経験的に決定されることから、解析しようとする分子にある程度依存することである。このことは、ある分子に適用できたポテンシャル関数が必ずしも他の分子に適用できるとは限らないことを意味しており、分子力学の手法を一般化する場合の大きな問題点になっている。しかしながら比較的類似の構造、性質を持つ分子に限定した適用範囲においてはきわめて正確に分子鎖の構造を予測することができ、優れた手法であることが一般的に認められている。

2. 分子力学

分子構造の解析を行なう場合には通常二種類の構造が対象として考えられている。一つは静的な構造であり、もう一つは動的な構造である。狭義の分子力学はこの静的な構造を議論の対象としており、この場合動的な構造を扱う分野を特別に分子動力学 (Molecular Dynamics) という述語で区別している。

2.1 狭義の分子力学

計算機を用いて分子鎖のエネルギー最適化処理を行ない、分子構造とエネルギー並びに (調和) 振動数を算出する手法である。この手法により求められる分子構造は特定の分子力場に置かれたポテンシャルエネルギー極小構造であり、その中でエネルギー最低の構造はX線結晶構造解析により求められる構造に対応していると考えられている。

以下に Allinger の説明⁴⁾に従って分子力場の記述のしかたを説明する。一般に n 原子分子の各々の原子核の位置を記述するためには $3n$ 個の座標が必要である。それらの座標を x_i ($i=1,2,\dots,3n$) とし、極小のポテンシャルエネルギーを V_0 とすると、エネルギー極小構造からわずかに変形したときのポテンシャルエネルギー Vp は Taylor 展開式で式(1)のように表現される。

$$Vp = V_0 + \sum_{i=1}^{3n} \left[\frac{\partial V}{\partial x_i} \right]_0 \Delta x_i + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{3n} \left[\frac{\partial^2 V}{\partial x_i \partial x_j} \right]_0 \Delta x_i \Delta x_j + \frac{1}{6} \sum_{i,j,k=1}^{3n} \left[\frac{\partial^3 V}{\partial x_i \partial x_j \partial x_k} \right]_0 \Delta x_i \Delta x_j \Delta x_k + (\text{高次項}) \quad (1)$$

最も簡単なポテンシャル関数の近似は、エネルギー極小構造の近傍のみを扱うとして分子鎖を調和振動子 (harmonic oscillators) で近似する方法であり三次以上の高次項は無視される。この場合 V_0 をゼロとおき、変化量を極微量であるとする、ポテンシャルエネルギー Vp は式(2)で表わされることになる。

$$Vp = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{3n} f_{ij} \Delta x_i \Delta x_j \quad (2)$$

ここで、 f_{ij} は力の定数、 Δx_i および Δx_j は変位である。

式(2)において $i \neq j$ の非対角項を無視し、 $i=j$ の対角項のみを考慮する、即ち非連成調和振動を仮定すると式(2)は式(3)のように簡単になり、Hooke の法則として一般に知られている形になる (式(3))。

$$Vp = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3n} f_i (\Delta x_i)^2 \quad (3)$$

この形のポテンシャル関数はX線結晶構造解析のステレオケミカルリファインメントにおいて広く一般的に用いられており、その例として例えば PS79⁶⁾ などがある。X線回折強度の測定値を基に分子鎖の構造をリファインする場合のようにエネルギー極小構造の極近傍のみを扱う場合にはこの形のポテンシャル関数で十分であるが、分子の振動を扱う場合のようにやや大きな振幅を伴う変形を扱う場合には、式(1)のいくつかの高次項をも考慮に入れる必要がでてくる。さらに非調和効果をも考慮に入れる必要が生じた場合にはいくつかの補正項を導入するかあるいはポテンシャル関数を Morse 型の関数に変える必要がある。Morse 型の関数は例えば結合の伸縮を極めて正確に表現できることが一般によく知られているのであるが式の形は

複雑になり計算を行なう上で極めて不利であることから通常は調和振動型のポテンシャル関数に高次項の補正項をつけ加えることにより近似がなされている。

ところで、現在分子力学において一般に用いられている分子力場はのほとんどは一般化原子価力場 (generalized valence force field) あるいはそのサブセットの分子力場であり、前述のポテンシャル関数を用いてこれらを表している。これらの分子力場ではポテンシャルエネルギーは結合距離、結合角ならびにコンフォメーション角の変化に伴う歪のエネルギー、非結合原子間相互エネルギー、静電的相互作用エネルギーなどの総和として表わされている。式(4)に一般化原子価力場を表したポテンシャル式の一例を示す。

$$\begin{aligned}
 Vp = & \sum D_b [1 - e^{-\alpha(b-b_0)}]^2 + \frac{1}{2} \sum H_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \frac{1}{2} \sum H_\phi [1 + \delta \cos(n\phi)] + \frac{1}{2} \sum H_\chi \chi^2 \\
 & + \sum \sum F_{bb'} (b - b_0)(b' - b'_0) + \sum \sum F_{\theta\theta'} (\theta - \theta_0)(\theta' - \theta'_0) \\
 & + \sum \sum F_{b\theta} (b - b_0)(\theta - \theta_0) + \sum \sum \sum F_{\phi\theta\theta'} \cos\phi (\theta - \theta_0)(\theta' - \theta'_0) + \sum \sum F_{\chi\chi'} \chi\chi' \\
 & + \sum \epsilon \left[\left(\frac{r^*}{r} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r^*}{r} \right)^6 \right] + \sum \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} + \sum \left[\left(\frac{C_{ij}}{r_{ij}^{12}} \right) - \left(\frac{D_{ij}}{r_{ij}^{10}} \right) \right] \quad (4)
 \end{aligned}$$

第1項から第4項までは原子価力場での対角項である。第1項は結合長の変形エネルギー、第2項は結合角の変形エネルギー、第3項はコンフォメーション角の変形エネルギーおよび第4項は面外相互作用のエネルギーを表わしている。

第5項から第9項までは交差項であり、内部座標の変形のカップリングを表わしている。第5項は結合間の変形のカップリング、第6項は結合角間の変形のカップリング、第7項は結合長と結合角との変形のカップリング、第8項はコンフォメーション角と結合角との間の変形のカップリング、そして第9項は、面外相互作用間のカップリングを表わしている。

第10項から第12項までは非結合原子間相互作用を表わしている。第10項は12/6型関数で表現したレナード・ジョーンズ関数で表わしたファン・デア・ヴァールス相互作用項、第11項はクローン式で表わした静電相互作用項であり、第12項は12/10型関数で表現した水素結合エネルギー項である。

式(4)などの関数により系のエネルギーが与えられると、すべての自由度において式(5)のようにポテンシャルエネルギーの一次微分がゼロになるような原子の座標値のセットを求めることでエネルギー極小構造を求めることができる (Minimization)。

$$\frac{\partial Vp}{\partial x_i} = 0 \quad (5)$$

実際に計算機を用いてエネルギー極小構造を求める場合、ポテンシャルエネルギー曲線に従って分子鎖のコンフォメーションを微小なステップで変化させ、構造を調整しながらより低いポテンシャルエネルギーのコンフォメーションへと導いて行く数値計算的なアルゴリズムを用いる。その理由は、直接式(5)の成立する条件を解析的に求めるアルゴリズムが比較的長い演算時間を必要とする上に解に収束する保証もなく大きな分子に適用した場合リスクが大きく実用性に乏しいからである。従って、計算機を用いた分子鎖のエネルギー最適化処理は一般に初期構造の近傍の最も近いエネルギー極小構造に導くだけである。それ故に計算機を用いてエネルギー最小構造を求めようとする、取り得るコンフォメーションのすべてを網羅できる、できるだけ多くの初期構造から出発してエネルギー最適化処理を行い、ポテンシャルエネルギー表面の全体像を描き、それを基に論じる必要がある。もっとも、最近では優れた解析的手法による最適化処理のアルゴリズムが実用化され⁷⁾演算時間の短縮がはかられているが、依然として若干長い演算時間を要することに変わりはなく、先ず前記の従来からの数値計算的なアルゴリズムにより大まかな構造を決めたのち解析的手法によりさらにエネルギー最適構造にリファインして行く方法を用いるのが一般的である。

2.2 分子力学

分子力学は分子の運動を計算しその軌跡を求める手法であり、古典力学のニュートンの運動方程式を用

て時間の関数として軌跡を表現する。分子内の原子に作用する力はエネルギー極小構造からのずれに基づく歪のエネルギーでありこれは前記のポテンシャルエネルギー関数から計算できる。そこで、この力が一定であると見なせるような微小なタイムステップの間隔で運動方程式の積分を繰り返すことにより、分子の運動の加速度、速度さらには運動の軌跡を時間の関数として求めることが可能となる。この意味からも分子動力学は前記の狭義の分子力学の延長上にあるとすることができる。

我々は BIOSYM Technologies, Inc., San Diego, USA の分子動力学シミュレーションプログラム DISCOVER[®] を用いてシミュレーションを行なった。このプログラムではいわゆるリープフログアルゴリズム (Leapfrog integration algorithm) が採用され、恒温槽における分子運動をシミュレートしており、原子の運動が常に一定の運動エネルギーを持つようにアジャストされ、過剰のエネルギーは恒温層の中に消えて行くことになる。

3. 結果と考察

3.1 セルロース系分子への分子力学の適用

分子力学の手法を多糖分子に適用するにあたり先ずセルロース系オリゴマーであるセロテトラオースとセロオクタオースのエネルギー最適化ならびに分子動力学シミュレーションを行なうことにより、分子動力学シミュレーションの多糖への適用の可能性を探った。本報告におけるシミュレーション実験ではトライアルとして分子力学において通常一般的に用いられ、DISCOVER においても通常一般に用いられている CVFF 分子力場⁹⁻¹¹⁾を用いた。DISCOVER プログラムにインストールされているこの CVFF 分子力場については後に詳細に検討した結果、多糖分子のような極性分子鎖に適用する場合、多少の問題点のあることがわかった。この点については次報に報告することにし、以下にセルロース系オリゴマーに適用した結果を示す。シミュレーションにおけるすべての演算は Syracuse 大学のアカデミックコンピューティングサービス (Academic Computing Services, ACS) の VAX システム (VAX 11/785 および VAX 8810) を用いて行なった。

3.2 セロテトラオース

セロテトラオースの分子動力学シミュレーションの出発構造は Jeffery ら¹²⁾により X線結晶学的に求められたグルコースとセロバイオースの構造を基に還元末端、非還元末端ならびに中間のグルコース残基の内部座標を算出し、それを基にセロテトラオースの構造を求め CVFF 分子力場において conjugate gradient 法によりエネルギー最適化処理を行なって求めた (図1)。このようにして求めたエネルギー最小構造を出発構造としてセロテトラオースに分子動力学的手法を適用して摂氏25度、摂氏100度ならびに摂氏200度の温度条件で分子運動の軌跡を求めた。演算時間は VAX 11/785 においても 1 psec のシミュレーションにわずか数時間程度を要したのみであり、VAX 8810 においてはその CPU の処理能力の向上に応じて数倍早いシミュレーションが可能であった。このことから、糖のオリゴマーに通常分子動力学シミュレーション法を適用しても合理的な時間範囲でシミュレーションを実行できることがわかった。従って、より高速の大型計算機を用いるか、あるいは並列マシンを用いることができればもっと大きなオリゴマーについてもシミュレート可能であることが確認された。図2から図11に VAX 11/785 を用いて計算されたセロテトラオースの分子運動の軌跡の一部を示す。

シミュレーション結果からは、何れの温度条件においても各残基のピラノースリングのコンフォメーションには大きな変化は認められなかった。分子運動の中で認められた顕著なコンフォメーション変化はグリコシド結合の C1-O4' の結合の回りの回転 (ϕ) および C4'-C4' 結合の回りの回転 (ψ)、ならびに側鎖の C5-C6 結合の回りの回転 (χ) によるコンフォメーション変化のみであった。従って、ピラノースリングの反転や椅子型からボート型への変換のような大きなコンフォメーション変化はあまり観測されず比較的発生頻度が

少ないことがわかった。このことはピラノースリングのコンフォメーションを変化させるためにはリングを構成する六つまたは四つの結合の回りの回転を同時に許す必要があり、コンフォメーションを変換しようとするピラノースリングの各結合の回りの回転のエネルギー障壁の総和よりも大きな運動エネルギーをそのピラノースリングに集中させる必要があることから発生頻度が低いことは理解できる。

シミュレーション系の運動エネルギーは温度条件の上昇に伴って上昇し、それに伴って分子運動は激しくなっていた。このことは運動エネルギーが上昇するに従い、結合の回りの回転のエネルギー障壁を越える確率が高くなることと一致している。なお、摂氏25度における分子運動はそれほど激しいものではなく、C5-C6結合の回りの回転もそれほど顕著には観察されなかった。

3.3 セロオクタオース

セロオクタオースの場合もセロテトラオースの場合と同様に Jeffrey ら¹²⁾のX線結晶学的データを基に初期構造を決定した。しかしながら、用いることのできた計算機の数 MIPS と言う計算能力の低さから完全構造についてのシミュレートに非常に長時間のcpu時間を必要としたことから、水素原子などの軽原子を省略したコラップスドアトムモデルを採用した。コラップスドアトムモデルの採用に先立ち、軽原子の省略がシミュレーション結果に与える影響を詳細に調べた。その結果グリコシド結合に隣接する HC₁ および HC_{4'} の水素原子の存在が ϕ , ψ 角の変化に重大な影響を与えていることが確認された。従って、コラップスドアトムモデルの採用にあたってこの二種の水素原子だけは省略してはならないことがわかった。図12に conjugate gradients 法によりエネルギー最適化処理を行なって求めたセロオクタオースのコラップスドアトムモデルを示す。

なおリング炭素原子に結合する水素原子の分子運動に与える影響はそれほど大きなものではないが、シミュレーション温度が高くなるとピラノースリングのボート型の出現頻度や反転の頻度が完全構造の場合よりも若干頻度が高くなることからやはり多少の影響の出ていることがわかった。これに対してはコンフォメーション角のポテンシャル関数に対して C-C 結合の回りの三周期性の回転のエネルギーバリアーに水素原子の立体障害に相当する一周期性のエネルギーバリアーをつけ加えることにより対応できる。

セロオクタオースの場合もセロテトラオースの場合と同様、摂氏25度、摂氏100度および摂氏200度においてシミュレーションを行なったが、図13から図22にその運動の軌跡の一部を示す。

4. 結 論

紙数の都合で分子運動のシミュレーションの軌跡のすべてを図示することはできないが、我々は分子運動の様子をコンピュータグラフィックスの手法を用いて動画で表示するためのプログラムを作成し、すべてのシミュレーション結果を動画で表示した。本報に記載した図はその軌跡の一部のハードコピーである。シミュレーションの軌跡の動画表示に興味のある方は著者らに連絡を取って頂きたい。

前述のセロテトラオースとセロオクタオースのシミュレーション結果から、シミュレーション温度の上昇とともに分子運動が活発化することが示され、このことは一般概念並びに通常の物理化学的実験から得られる結果とも一致しており、シミュレーション結果の妥当性が示された。

何れのシミュレーション結果からも、ピラノースリングのコンフォメーション自体はあまり変化せず、近似的にほぼ固定化されていると考えても差し支えないことがわかった。従って、分子鎖のコンフォメーションや分子運動の軌跡を考える場合、近似的にピラノースリングの形は変化しないと考えてもかまわないであろうと思われる。

しかしながら、より詳細に検討する場合にはやはりピラノースリングの構造の変化に若干の自由度を与えた方がよいのは確かであろう。その場合、コラップスドアトムモデルを採用せざるを得ないような場合には、採用するコンフォメーション角の変化に対するポテンシャル関数に一周期性のエネルギー障壁に対する

補正項を導入し、再度パラメーターを決定し直す必要が認められた。

また何れのシミュレーション結果からも、分子鎖の両端の残基に関連する ϕ , ψ 角の変化が特に大きく、これらの残基の分子運動が活発であり、中間の残基とは少々異なった挙動を示すことが示された。このことは、分子鎖の物理的・化学的性質を分子鎖内の残基の性質に基づいて説明しようとする時、特に注意を払う必要のあることを示唆している。案外、分子鎖の末端の残基と中間の残基の化学反応特性、酵素反応性の違いはこのような残基間の運動の自由度の違いによる反応試薬や酵素分子の活性サイトへのアクセシビリティの違いが多分に関係しているのではないかとも思われる。

ところで、分子鎖の重合度が大きくなるにしたがって分子鎖全体の性質に与える両端の残基の影響は見かけ上薄められて行くことから、どの程度以上の重合度になれば分子の特性に与える両端の残基の影響を無視できるようになるかということをはっきりとすることが今後の重要な課題となるであろう。この点が明らかになればセルロースオリゴマーのシミュレーションでセルロース分子鎖のシミュレーションを代用することが可能となる。

なお、CVFF 分子力場でのセロオリゴマーの分子力学的シミュレーションのトライアルの過程においても、多糖の分子運動に与える水素結合の影響の大きさがかなり大きなものであることが確認された。本来の CVFF 分子力場は水素結合の取扱も可能であるはずだが、なぜか分子力学シミュレーションプログラム DISCOVER にインストールされている CVFF 分子力場のパラメーターは水素結合のエネルギーを十分に反映できていないようであった。従って、多糖の分子力学シミュレーションに DISCOVER を用いる場合には、CVFF 分子力場のポテンシャル関数のパラメーターを最適化しなおすか、あるいは水素結合のエネルギーをより十分に反映できるポテンシャル関数を含んだ AMBER 分子力場¹³⁾ または MM2(85) 分子力場¹⁴⁻¹⁶⁾ をパラメータライズして用いる必要があると思われる。AMBER 分子力場と MM2(85) 分子力場の大きな違いは前者が誘電による相互作用を単極子間の相互作用として扱っているのに対し後者が双極子間の相互作用として扱っている点である。従って AMBER 分子力場の方がより簡単な関数表現で表わされ、計算機を利用してシミュレートする上では有利であるが、MM2(85) 分子力場の方が理論的には事実をより忠実に表現しており、微妙な構造の違いをより忠実に再現できることが確認できた。しかしながら、何れの分子力場がより精度よく分子運動を記述できるかはポテンシャル関数のパラメーターの最適化の精度に依存している。分子力場の違いによる分子力学シミュレーションの結果の違いについては次報に詳細に記すことにする。

謝 辞

本報は著者らの一人田中が文部省在外研究員として State University of New York の Syracuse 校に派遣されていた1987年から1988年に渡って Syracuse University の Academic Computing Services の Vax Cluster を利用して行なった分子力学研究のうちの、初期の研究の一部であります。この研究を実施する機会を与えて頂いた我国の文部省に対し深甚なる感謝の意を表します。

文 献

- 1) 藤田稔夫 編；“構造活性相関とドラッグデザイン”，化学増刊107，化学同人，京都（1986）
- 2) J.A. McCAMMON and S.C. HARVEY: “Dynamics of proteins and nucleic acids”, Cambridge University Press, Cambridge (1987)
- 3) 大野公一 著；“量子物理化学”，東京大学出版会，東京（1989）
- 4) U. BURKERT and N.L. ALLINGER: “Molecular mechanics”, ACS monograph series 117, ACS, Washington 1982., 大澤映二，竹内敬人 訳；“分子力学”，啓学出版，東京（1986）
- 5) D.H. ANDREWS: Phys. Rev., **36**, 544 (1930)
- 6) P. ZUGENMEYER and A. SARKO: “PS79”, Packing Analysis Program, State University of New

- York, Syracuse, New York 13210, USA.
- 7) T. CLARK: "Computational Chemistry", John Wiley & Sons, Inc., N.Y. 1985, 大澤映二, 田辺和俊, 水野正城, 杉江正昭 訳; "計算化学ガイドブック", 丸善株式会社, 東京 (1988)
 - 8) "DISCOVER Molecular Modeling System", Version 2.2, BIOSYM Technologies, Inc., 10065 Barnes Canyon Road, Suite A, San Diego, Ca 92121, USA.
 - 9) S. LIFSON, A.T. HAGLER and P. DAUBER: J. Amer. Chem. Soc., **101**, 5111 (1979)
 - 10) A.T. HAGLER, S. LIFSON and P. DAUBER: J. Amer. Chem. Soc., **101**, 5122 (1979)
 - 11) A.T. HAGLER, P. DAUBER and S. LIFSON: J. Amer. Chem. Soc., **101**, 5131 (1979)
 - 12) S.S.C. CHU and G.A. JEFFREY: Acta. Cryst., **B24**, 830 (1968)
 - 13) S.J. WEINER, P.E. KOLLMAN, D.T. NGUYEN and D.A. CASE: J. Computational Chem., **7**, 230 (1986)
 - 14) N.L. ALLINGER and D.Y. CHUNG: J. Amer. Chem. Soc., **98**, 6798 (1976)
 - 15) N.L. ALLINGER: J. Amer. Chem. Soc., **99**, 8127 (1977)
 - 16) "MM2(85)", Quantum Chemistry Program Exchange, Indiana University, Chemistry Building 204, Bloomington, Indiana 47401, USA.

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 0.00 picoseconds

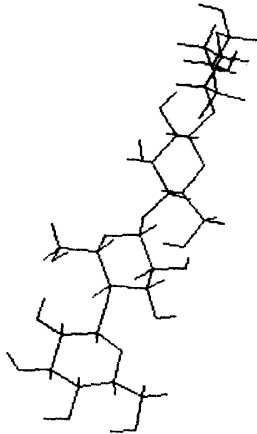


図1 CVFF 分子力場におけるセロテトラオースの初期構造

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 10.00 picoseconds

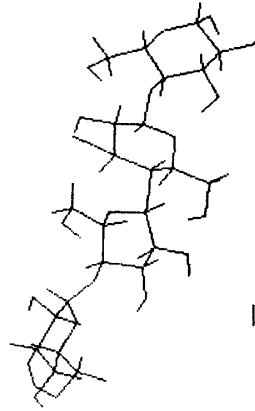


図2 10ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 20.00 picoseconds

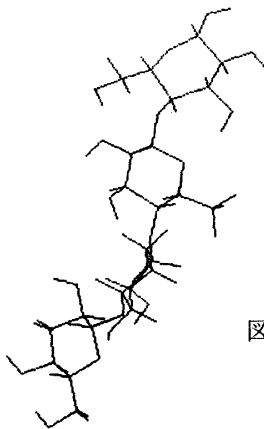


図3 20ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 30.00 picoseconds

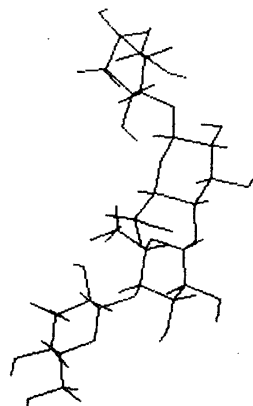


図4 30ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 40.00 picoseconds

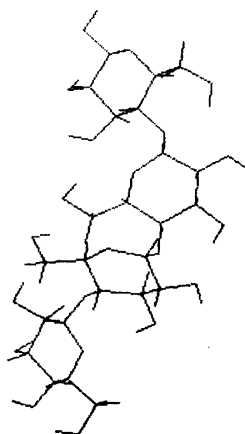


図5 40ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 50.00 picoseconds

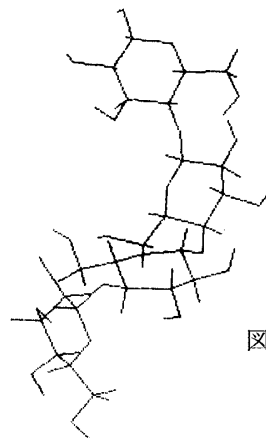


図6 50ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 60.00 picoseconds

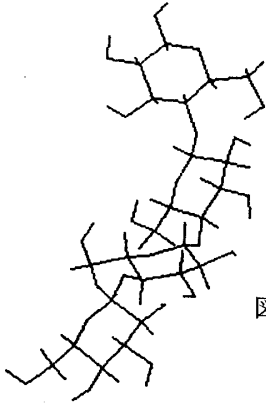


図7 60ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 70.00 picoseconds

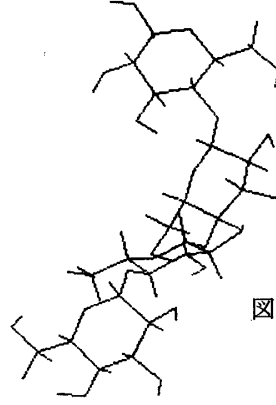


図8 70ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 80.00 picoseconds

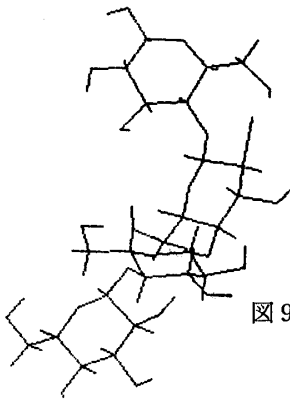


図9 80ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 90.00 picoseconds

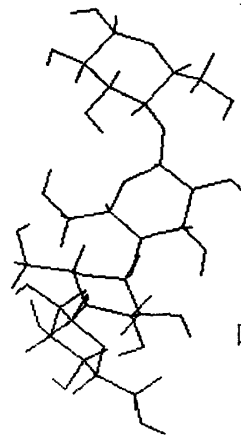


図10 90ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-tetraose at 473°K
Simulation time = 100.00 picoseconds

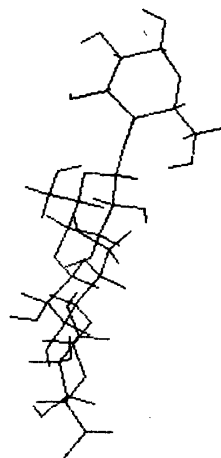


図11 100ピコ秒後のセロテトラオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 0.00 picoseconds

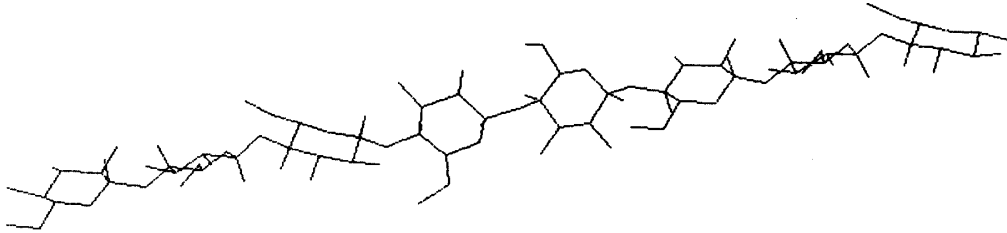


図12 CVFF 分子力場におけるセロオクタオースの初期構造

MD simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 10.00 picoseconds

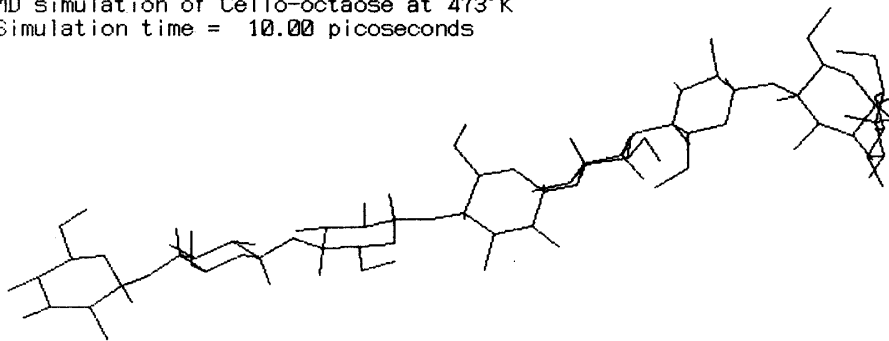


図13 10ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 20.00 picoseconds

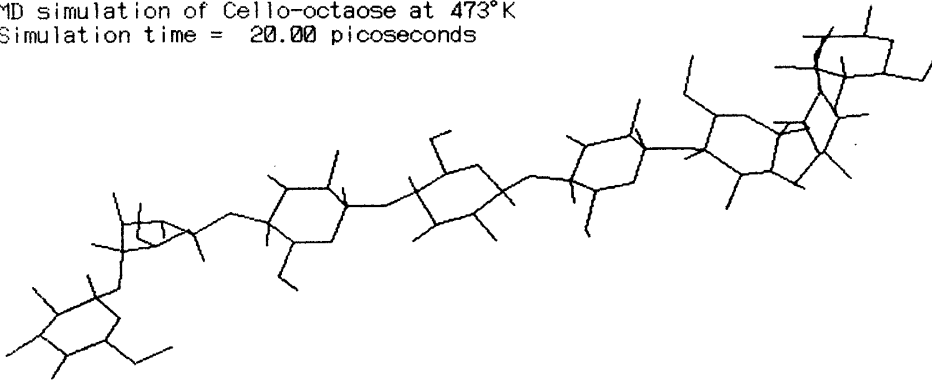


図14 20ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 30.00 picoseconds

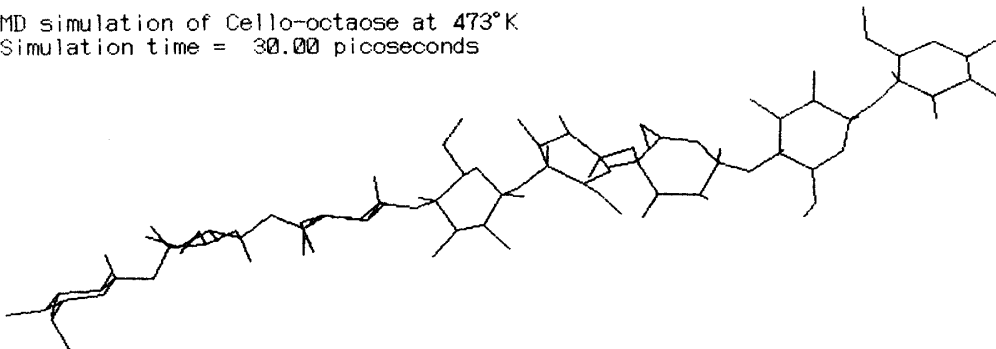


図15 30ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 40.00 picoseconds

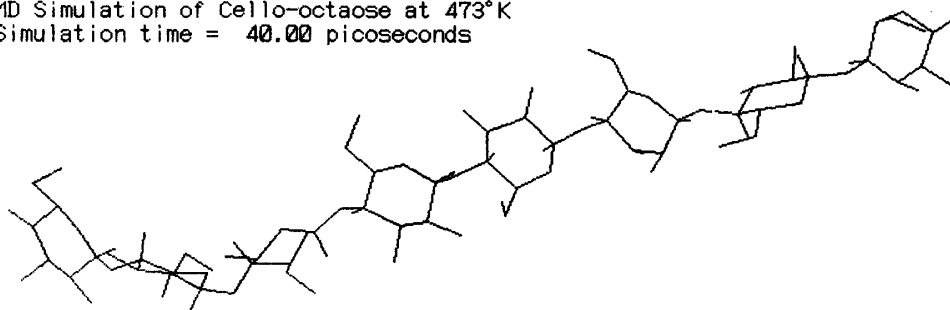


図16 40ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 50.00 picoseconds

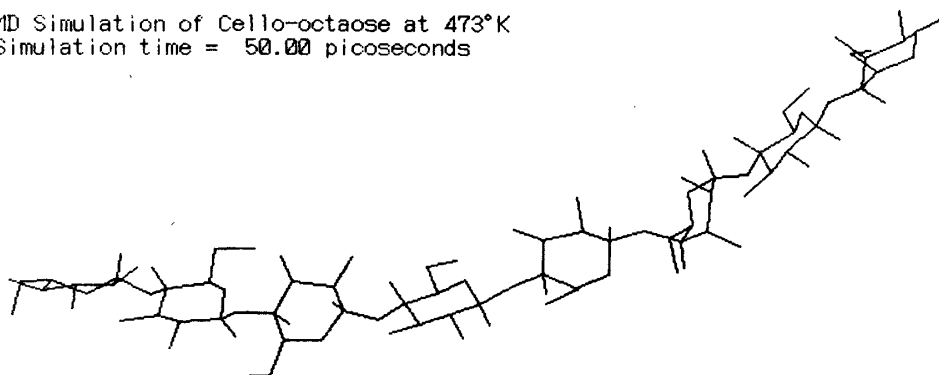


図17 50ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 60.00 picoseconds

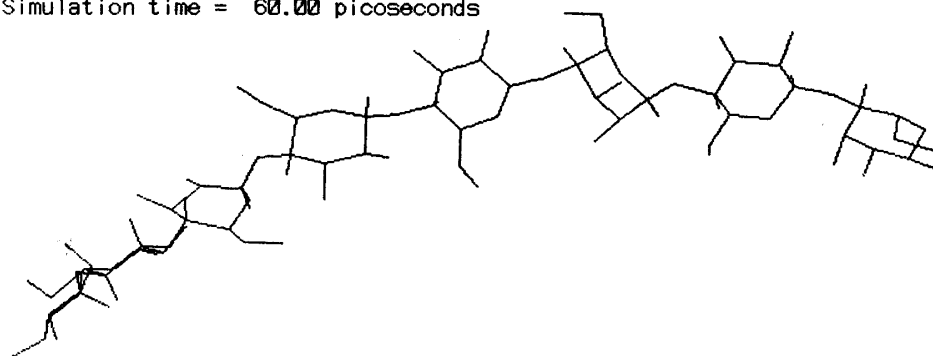


図18 60ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 70.00 picoseconds

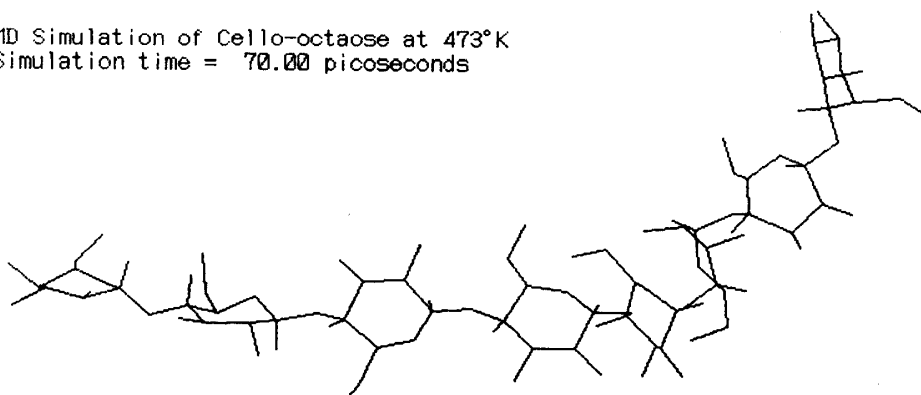


図19 70ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 90.00 picoseconds

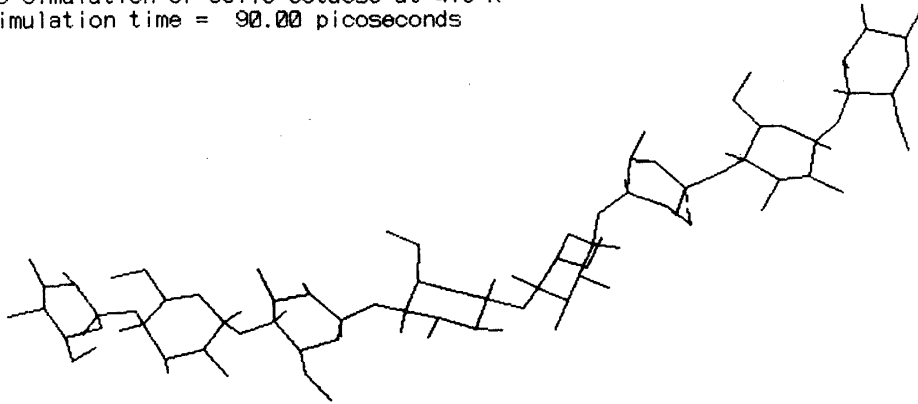


図20 80ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 80.00 picoseconds

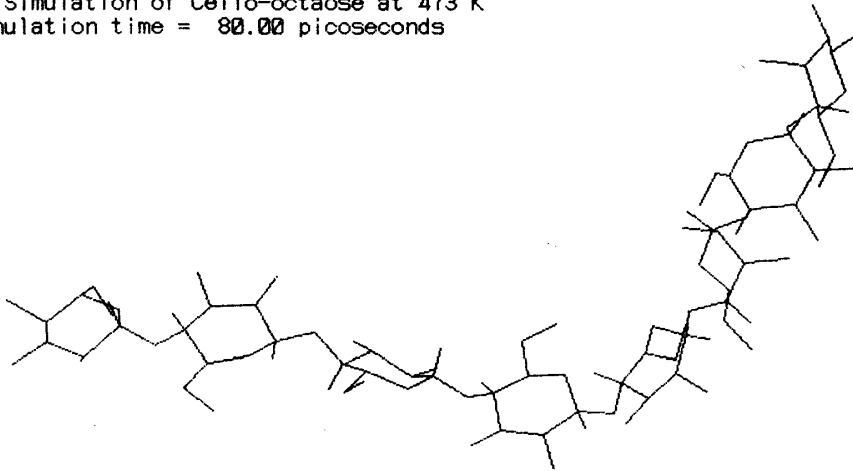


図21 90ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡

MD Simulation of Cello-octaose at 473°K
Simulation time = 100.00 picoseconds

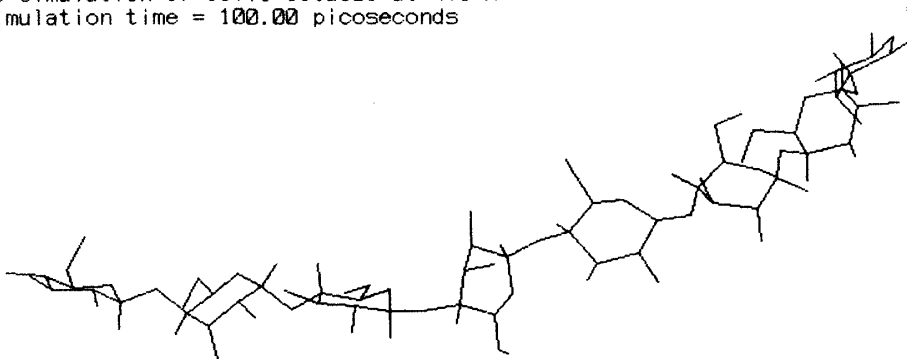


図22 100ピコ秒後のセロオクタオースの分子運動の軌跡