Correlated Processes in Hydrogen-Bonded Biopolymers

小　林　謙　二　（東大理）

（9月20日受理）

§1.　Introduction

生体高分子として重要な役割を果している蛋白質や核酸は水素結合により，その秩序構造が保たれていることはよく知られている。ＤＮＡでは，水素結合上でのプロトンの位置が遺伝情報を伝えるkeyであり，プロトンが量子力学的なトンネル効果で，他の位置に転移すると，ＤＮＡの複製の際に遺伝情報に影響を与え，相つぐ細胞分裂によって拡大されて，それが突然変異や誘導変異の原因となる。トンネル効果による陽子転移がはっきりと現われると，染色体の突然変異となり腫瘍に結びつくが，この変異が徐々に蓄積されると“老化現象”となり，急速に成長して正常の細胞を作る組織におきかわると，ガン（Cancer）となるという説もある。[1]

ＤＮＡにおいては親の性質を正しく伝えるために陽子は水素結合内で正常の位置になければならず，double minimum potential の非対称性は可成り大きく，波束のトンネル効果は小さいと見られるにも拘わらず，振動スペクトルなどに陽子転移効果が観測されている。さらに，水素結合中のプロトンの振動の位相または陽子転移が生体高分子内での信号を伝える media となる可能性も考えられている。今日では，水素結合中での double minimum potential の存在とプロトンの振動的な振舞いは実験的にも確立されており，窒素を含む多くの化合物では，トンネリングの振動数は，$10^{10} \sim 10^{11}$ sec^{-1} の order であることがわかっている。

Oshida et al[2]は，N－methylacetoamide と N^{15}－methyl－acetoamide のＮＭＲの chemical shift の測定から，水素結合間の Coupling が 5 bond 以上離れた所でも存在することを示した。水素結合間に coupling が存在することにより，プロトンの tunneling は collective におこなわれることが予想される。この collective motion は既に KH_2PO_4 型の強誘電体の場合に扱われているので（物性研究 vol. 8, no. 5,

小林謙二
P. 287 "Dynamical Theory of Proton — Lattice Interactions in Hydrogen — Bonded Ferroelectrics" を参照。以後，この論文を(I)と記す[3]），（I）の結果を用い，特に，この論文では，生体高分子において重要であると思われる格子の dilatational wave と，この proton の tunneling collective motion との相互作用を扱う。まず，次の section で，格子振動を考えないときに，α — helix 中を伝播する proton — tunneling の helical wave について考察しよう。

§2. α — helix 中の proton tunneling の helical wave

蛋白質などの polypeptides の構造は大きく分けて，α — helix 構造と β 構造（pleated sheet）とに大別される（才1図）。また，核酸（DNA）などの polynucleotides は2重らせんが軸と垂直な方向に水素結合で結ばれた構造（有名な Watson — Crick model）をもっており，いずれも水素結合がある sequence をもって配列している。

さて，よく知られているようにヘモグロビンなどでは，ある接頭基が外界の状況を判断し（PHの変化や酸素圧の変化など），それをヘム基まで伝え，ヘム基の中心にある F_e イオンに影響を与えて，そこで酸素を放出したり，吸着したりしている。このような信号を伝える media は一体何であろうか？

今の所，生体高分子で信号を伝える media としては，

(1) π 電子の exciton

(2) 半導体モデルによる電子移動

(3) dilatational な lattice wave packet

(4) proton の tunneling mode

などが考えられている。実際，ある enzyme では拡散（uncorrelated process）では説明できないような"速い"伝達機構があるようで，これは，biopolymer においては，信号伝達の手段として，Correlated process が重要であることを示唆している。

ここでは，まず，α — helix 中での proton tunneling の helical wave について考えてみたい。α — helix は才1図に示したような helical な構造をしており，helix の軸と水素結合の方向は同方向である。さて，こ

の helix 中を伝わる helical wave の速度を求めてみよう。

まず，ハミルトニアンは，(I) で記したものに，double minimum の asymmetry から生ずる項 $-A\sum_i Z_i$ をつけ加えればよい。実際，生体高分子では，この double minimum の asymmetry は非常に大きく，Rein[4] らによるDNAのグアニン－シトシン対では 1eV にも達する（オ2図）。DNAでは，プロトンの位置が genetic code を担っているので，この asymmetry が大きいということは，もっともなことである。実際のDNAでは，このプロトンは規則正しく並んではいなく，この sequence の variety が，生物の variety に対応している訳だが，ここでは，DNAの band 構造の計算などでよくやられるように，同種類の塩基の繰り返しから成る poly ……… という理想化したものを考える。すると，ハミルトニアンは，次のようになる。

$$H_p = -(2\Omega_T)\sum_i X_i - A\sum_i Z_i - \frac{1}{2}\sum_{i,j} J_{i,j} Z_i Z_j \quad \cdots\cdots\cdots (1)$$

記号は，(I) と全く同じである。

これから，proton tunneling の collective な mode ω_p は，次のように求まる。

$$\omega_p^2(\ell, s) = (2\Omega_T)^2\left\{\left(1-\frac{J(\ell,s)\langle z\rangle}{J\langle z\rangle+A}\right)+\left(\frac{J\langle z\rangle+A}{2\Omega_T}\right)^2\right\} \quad (2)$$

$$\langle Z\rangle = \frac{J\langle z\rangle+A}{2W}\tanh\left(\frac{W}{2kT}\right) \quad \cdots\cdots\cdots\cdots (3)$$

$$W = \left[(2\Omega_T)^2 + (J\langle z\rangle + A)^2\right]^{1/2} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots (4)$$

ここで，Z_i は次のような，space − time 依存性をもつとした。

$$Z_i = Z\cdot\exp i\left\{\omega t - 2\pi\left(\frac{p_i\ell}{P}+\frac{q_i\ell}{gP}+\frac{q_i s}{g}\right)\right\} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots (5)$$

（ここで，この helix は，g − fold の対称性をもち，P は全系の group

の数Nと$N = gP$の関係で結ばれており，$-\frac{P}{2} \leqq \ell \leqq \frac{P}{2}$，$-\frac{g}{2} \leqq s \leqq \frac{g}{2}$で，$Z_i$は，$P_i$番目の回転（才$P_i$胞）における$q_i$番目の水素結合に付随するIsing spinのZ成分を示す。）

ここで，ℓは，helixの軸方向へのtranslationを特徴づける"momentum"に似た物理量であり，Sはhelicityを示す。これから，らせん方向への速度は，

$$v = \frac{\partial \omega_p(\ell, s)}{\partial \ell} \cdot \frac{P \cdot a}{2\pi} \qquad (\text{aは，らせんのピッチ})$$

$$= \frac{4a\ \Omega_T^2 \ \langle z \rangle}{(A + J_1 \langle z \rangle)\,\omega_p(\ell, s)} \left\{ \frac{2J_1}{g} \sin\left(\frac{2\pi\ell}{gP} + \frac{2\pi S}{g}\right) + 2J_2 \sin\frac{2\pi\ell}{P} \right\} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots \quad (6)$$

ここで，J_1は隣接する水素結合間の双極子相互作用，J_2は一回転で一致するような水素結合間の相互作用を表わす（α－helixでは，$g \fallingdotseq 3$）。

今，無限に波長の長い波（$\ell = 0$）を考えると，

$$v(0, s) = \frac{4a\Omega_T^2 \langle z \rangle}{(A + J_1 \langle z \rangle)\,\omega_p(0, s)} \cdot \frac{2J_1}{g} \sin\left(\frac{2\pi S}{g}\right) \quad \cdots\cdots \quad (7)$$

特に，α－helixの代表的な例である。myoglobinについて考えると，$g = 3$，$a = 5.38$ A，$A = 1_e V$，$J_1 = 0.1_e V$，$\Omega_T = 10^{11} \sim 10^{12}$ sec^{-1}として，S（helicity）＝1の時，

$$v(0, 1) \cong (\text{数十} \sim \text{数百})\ {}^{m}/_{sec}$$

となる。

このような生体高分子におけるprotonのtunnelingのcollective modeはOshida[5]や，P. Olov. Löwdin[6]によってその存在が示唆されたが，今の所，詳しい計算はないようである。この波は，一種のpolarization wave（分極波）であるので，電磁気的な手段で観測される可能性がある。

前に述べたように，生体高分子では，double minimum potentialのasymmetryが大きいのであるが，これは，粒状蛋白質の大部分をしめる

α — helix が 3000 〜 10,000 デバイの双極子能率をもっていることからもわかる。

§3. proton tunneling mode と dilatational wave との相互作用

前節で述べたように，生体高分子で signal を伝える media として4つの機構を考えたが，実際には，(3) の，生体が膨脹したり，収縮したりして，signal を伝えるという説が，やや，有力のようである。しかし，構造（才1図）を見てわかるように，格子系とプロトン系とは独立に運動するのではなく，水素結合方向に proton donor と acceptor 基が in — phase に変位するような，いわゆる dilatational な wave と前節で示した proton tunneling mode とが強く couple すると考えられる。dilatational な wave との coupling の場合には，お互いに adiabatic に follow する component が重要になってくる。この場合の相互作用は，勿論，(I) の F_q の式からも求められるが，ここでは，少し違った方法で求めてみたい。これは，magnon — phonon interaction の取り扱いと，かなり類似している。まず，プロトン系の Hamiltonian は (1)′ 式で与えられる。

$$H_p = -(2\Omega_T)\sum_i X_i - A\sum_i Z_i - \frac{1}{2}\sum_{ij} J(x_i - x_j)\, Z_i Z_j \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots (1)'$$

もしも，プロトンがイオン系の変位に adiabatic に follow すると仮定すると，

$$x_i - x_j \cong X_i - X_j = X_i^0 - X_j^0 + (Q_i - Q_j) \equiv (X_i^0 - X_j^0) + \delta Q_{ij} \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots (8)$$

ここで，x_i，X_i は，それぞれ，i — th cell のプロトンとイオンの座標であり，Q_i は，イオンの平衡状態からの変位である。すると，(1)′ 式の $J(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)$ は，

$$J(x_i - x_j) \cong J(X_i^0 - X_j^0 + \delta Q_{ij}) = J(X_i^0 - X_j^0) + \left(\frac{\partial J(R)}{\partial R}\right)_{\delta Q_{ij}=0} \cdot \delta Q_{ij}$$

$$= \sum_k J(k)\, e^{ik(X_i^0 - X_j^0)} + \sum_k i(k \cdot \delta Q_{ij})\, J(k)\, e^{ik(X_i^0 - X_j^0)} \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots \quad (9)$$

この才2項がイオン系とプロトン系との dynamical な相互作用を与える。さて，Z_i と Q_i を次のようにフーリエ変換すると，

$$Z_i = \sum_q Z_q\, e^{iqx_i}, \quad \delta Q_{ij} = Q_i - Q_j, \quad Q_i = (NM)^{-1/2} \sum_q \varepsilon_q Q_q\, e^{iqX_i^0}$$

$$\cdots\cdots\cdots\cdots \quad (10)$$

Q_i について一次までの項を含む，interaction Hamiltonian は，

$$H_{p,L} = (NM)^{-1/2} \sum_{i,j} \sum_{k,q,p_1,P_2} i(k,\varepsilon_q)\, J(k)\, e^{ik(x_i - x_j)}$$

$$\times \left(Q_q e^{iqX_i^0} - Q_q e^{iqX_j^0}\right) \cdot Z_{p_1} e^{ip_1x_i} \cdot Z_{p_2} e^{ip_2x_j}$$

$$= (NM)^{-1/2} \sum_{k,q} \left\{ i(k \cdot \varepsilon_q)\, e^{-iq \cdot a} J(k)\, Q_q \left(Z_{-k-q} Z_k - Z_{-k} Z_{k-q}\right) \right\}$$

$$\cdots\cdots\cdots\cdots \quad (11)$$

ここで，$X_i^0 = x_i - a$（才2図）とした。

才1近似では，Z_k の2つの積のどちらか一方が Z_0 になった場合を考えればよい。（これは Weiss 近似に対応している。） 今，$J(-k) = J(k)$ と仮定すると，

$$H_{p,L} = -\sum_k v_k Q_k Z_{-k} \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots \quad (12)$$

$$v_k = i(k, \varepsilon_k)\, J(k), \quad N \langle z \rangle \cdot e^{-ika} \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots \quad (13)$$

これは，丁度，（Ⅰ）の（5）式に対応しているが，（Ⅰ）の時とは異なり，dilatational な wave との相互作用を考えているので，$k=0$ で coupling constant v_k は零になる。

今，dilatational lattice wave のエネルギー．スペクトルを Ω_q とすると，イオン－イオン間の相互作用（格子振動）のハミルトニアンは，

$$H_L = \frac{1}{2} \sum_q \left(P_q P_{-q} + \Omega_q^2 Q_q Q_{-q} \right) \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots \quad (14)$$

さて，$H = H_p + H_{p,L} + H_L$ を（Ⅰ）と同様に運動方程式の方法でとくと，coupled mode $\omega_\pm$ は，

$$\omega_\pm^2 = \frac{1}{2} \left\{ \left(\omega_p^2(k) + \Omega_k^2 \right) \pm \sqrt{ \left(\omega_p^2(k) - \Omega_k^2 \right)^2 + \frac{16 N v_k v_{-k} \Omega_T^2 \langle S^0 \rangle}{W} } \right\} \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots \quad (15)$$

ここで，

$$\langle S^0 \rangle = \frac{2\Omega_T}{J} \left\{ 1 + \left(\frac{J\langle z \rangle + A}{2\Omega_T} \right)^2 \right\}^{\frac{1}{2}} \cdot \frac{J \langle z \rangle}{J\langle z \rangle + A} \qquad \cdots\cdots \quad (16)$$

今，dilatational wave の速度を u とすると，$\Omega_k^2 = u^2 k^2$ であり，

$v_k v_{-k} = (k \cdot \epsilon_k)^2 J^2(k) \cdot N^2 \langle z \rangle^2$ であるので，（15）式の ω_- mode（dilatational wave "like" mode）は，$k \to 0$ で，零に近づき，

$k \simeq 0$ では，（longitudinal wave）

$$\omega_-^2 = \left(u^2 - \frac{4 N^3 J^2 \langle z \rangle^2 \Omega_T^2}{W \omega_p^2(0)} \right) k^2 \equiv u^{*2} k^2 \qquad \cdots\cdots\cdots\cdots \quad (17)$$

となる。u^* は，proton 系と相互作用することによって，イオン系の音速 u が補正された値である。グアニン－シトシン対のように，A が非常に大きいときには，$W \sim A$，$\omega_p(0) \sim A$ だから，H を D でおきかえる（deuteration）と Ω_T がかなり小さくなるので，u^* は増加することが期待される。所が，もしも，この coupling がなく，プロトンまで含めた格子振動では，HをDでおきかえると，格子の質量が増すので，音速は減少する。このように，proton tunneling mode と dilatational wave との間に coupling があるか否かで，音速の同位元素効果に定性的な違いが生じてくる。これは，実験的には，重水中で，蛋白質を生成すればよいわけである。

生体高分子中に correlated process が存在しうるということは，helix − coil transition の際に，水素結合が，ばらばらではなく，ちょうど波が伝わるように，こわれてゆくという実験的な事実からも，推測できることである。

この外に，correlated process としては，π 電子の plasmon などが考えられるが，これは，Horie の理論との analogy で，Fukutome[7] が考察している。π 電子の plasma 振動と proton の tunneling mode との相互作用も，容易に取り扱うことができるが，適当な機会に発表したい。

今までは，生体高分子の π 電子について，割りに詳しい計算がされてきたが，2次構造ではあるが，骨格を支えている，水素結合をもう少し，いろいろと研究することは有意義なことではなかろうか？

勿論，電子状態との関連は重要であり・実際，プロトンの振動の位相や平衡の位置が，電子状態と密接な相関をもちながら，信号を伝える可能性も考えられている。

とにかく，水素結合は，個々の peptides を規則正しく配列させるために必要であるばかりでなく，ペプチド間の π 電子相互作用を媒介する点で蛋白質分子の機能に欠くことの出来ないものであり，また・多くの生物活性は主にプロトンや電子の移動に関係していることを思うと，その biological な implication を考察することは，極めて重要であると思われる。

最後に，色々と御教示下さった押田勇雄先生・和田昭允先生に心から感謝の意を表したいと思います。また，植村先生始め研究室の皆様に感謝致します。

文　献

(1) P. Olov. Löwdin. Rev. Mod, phys. 35 (1963) 724

(2) T. Nishina, M. Yoshida, Y. Uematsu, K. Suzuki and I. Oshida, NMR国際会議 preprint (1965)

(3) K. Kobayashi. to be published,

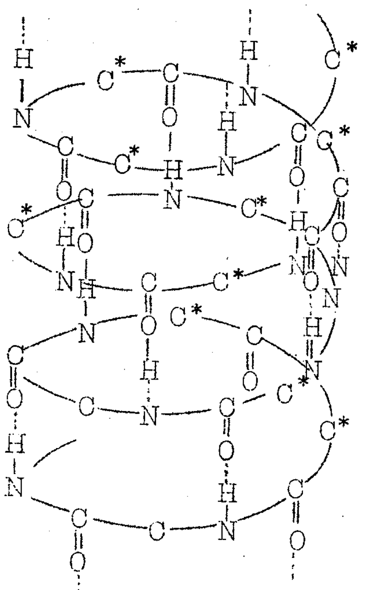
(4) R. Rein, F. E. Harris. J. chem. phys. 41 (1964) 3393 ; ibid 42 (1965) 2177

(5) 押田勇雄　日本物理学会分科会 (1965)

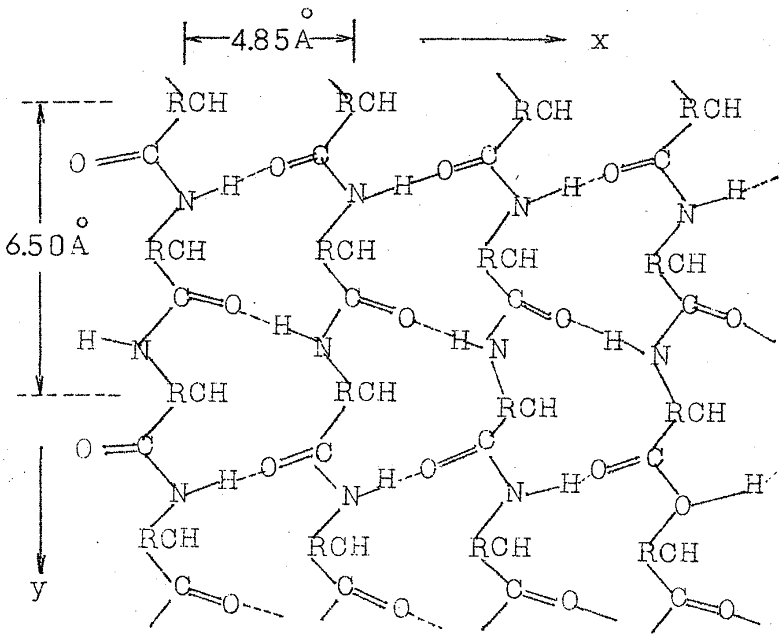
(6) P. Olov. Löwdin The 1st Symposium on Quantum Biology

(7) 福留秀雄，物性研究 2，No. 5，No. 6．；
生物物理 4 (1964) 155

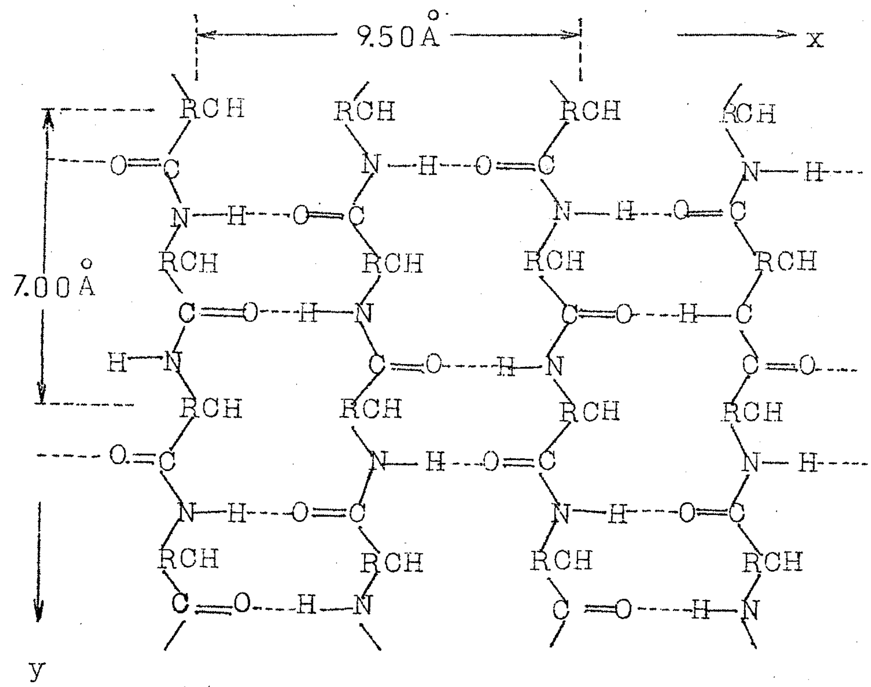
才 1 図



右巻き α − helix



(a) Paralell pleated sheet



(b) Antiparallel pleated sheet

β 構造蛋白質

才 2 図

biopolymer 内の proton に対する double minimum potential の array