環状化合物がとることができる立体構造の配置空間（１）

— 配置空間の数理モデルである多様体のトポロジー —

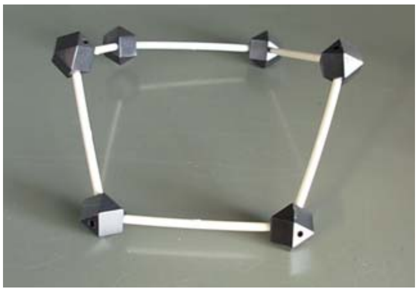
○小松和志[1]、後藤 了[2, 3]
[1]高知大学理学部、[2]国際医療福祉大薬学部、[3]東京理科大学 DDS 研究センター

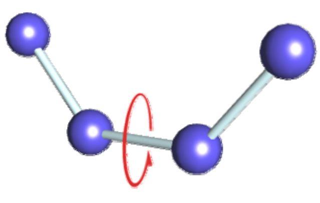
1. 導入

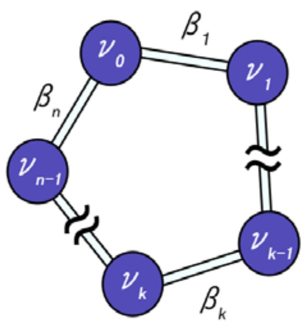
まず、最初に「環状化合物がとることができる立体構造の配置空間」というタイトルに違和感を感じた方がいらっしゃるのではないかと思われるので、実際の環状分子の立体構造について言及しながら補足を加えたい。1947 年から 1972 年までに、シクロペンタンなどの飽和 5 員環では、得られる全ての立体構造の構造データに対して主成分分析をし、その結果である二面角データを座標変換しプロットすることでコンピュータの画面上に「円周」が現れることが知られている。また、1975 年前後には、シクロヘキサンなどの飽和 6 員環の立体構造では、「球面」が現れることが知られている。7 員環では後述のように 2 個の「円周」が現れるが、よく分かってはいない。
8 員環以上では全く“形”が特定されていないといえる。そこで、環状分子の立体構造の数理モデルを与え、取りうる可能性がある全ての立体構造全体の集まりを考える。この立体構造全体の集まりが「環状化合物がとることができる立体構造の配置空間」である。幾何学的な構造が入れることで形を成し、配置空間の数理モデルとなる。それではこれから、配置空間の数理モデルを定義していこう。数理モデルであるという性格上から、定義の記号による厳密な記述が必要となることにご容赦をお願いしたい。

2. 環状分子の立体構造の数理モデル

環状分子の数理モデルとして、空間 $\mathbf{R}^3$ における剛性（rigidity）をもつ閉じた有向グラフ（closed chain）を採用する。ここで、グラフとはいくつかの頂点とそれらの頂点を結ぶボンドから成る右図の分子模型のようなものである。これはボンドの回りの回転という自由度を持つ．この自由度は二面角(dihedral angle)を用いて記述される。







後で配置空間を定義する際に必要になるので、記号を与えておく。n 員環の数理モデルである closed chain の頂点を $\{v_0, v_1, \dots, v_{n-1}\}$ と記号で表し、ボンドを $\{\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n\}$ と記号で表す。ここで、β_k は、前ページの図のように頂点を結ぶボンドとする。

3. 配置空間

2 において採用した n 員環の数理モデルから、配置空間を構成しよう。
まず、角度 θ を $\pi \le \theta < 2\pi$ の範囲に固定する。さらに 3 つの頂点を次の座標に固定しておく。

$$v_0 = (\sqrt{2-2\cos\theta}, 0, 0),\quad v_{n-1} = (\frac{\sqrt{2-2\cos\theta}}{2}, -\frac{\sqrt{2+2\cos\theta}}{2}, 0),\quad v_{n-2} = (0,0,0).$$

グラフの剛性を定める関数 $f_k : (\mathbf{R}^3)^{n-3} \to \mathbf{R}$, $g_k : (\mathbf{R}^3)^{n-3} \to \mathbf{R}$ をそれぞれ、

$$f_k(v_1, \dots, v_{n-3}) = \|\beta_k\| - 1 \quad (k = 1, \dots, n-2), \qquad g_1(v_1, \dots, v_{n-3}) = \langle -\beta_n, \beta_1 \rangle - \cos\theta \|-\beta_n\| \|\beta_1\|,$$

$$g_k(v_1, \dots, v_{n-3}) = \langle -\beta_{k+1}, \beta_{k+2} \rangle - \cos\theta \|-\beta_{k+1}\| \|\beta_{k+2}\| \quad (k = 2, \dots, n-3)$$

と定義する。ここで、$\langle\ ,\ \rangle$ は $\mathbf{R}^3$ の標準内積、$\|\ \|$ は標準ノルムを表す。

このとき、n 員環の場合の配置空間 C_n は次で定義される：

$$C_n = \{ p \in (\mathbf{R}^3)^{n-3} \mid f_1(p) = \cdots = f_{n-2}(p) = g_1(p) = \cdots = g_{n-3}(p) = 0 \}.$$

ここで、f_k, g_k は rigidiy map と呼ばれ、f_k はボンドの長さを 1 に、g_k はボンドのなす角度(bond angle)を θ に定める。C_n は $(\mathbf{R}^3)^{n-3}$ の一部となるので、立体構造間が近いか遠いかを測る距離をもつような空間になっていることを注意しておく。

以下では、次の 3 つの条件を仮定する：

（1） C_n に属するような closed chain が存在する。

（2） C_n に属する closed chain に対して、その二面角は $-\pi$ より大きく π より小さい値をもつ。

（3） C_n に属する closed chain に対して、その頂点は同一平面上にはない。

例えば、この仮定は$n=6,7,8$であり、θが四面体角(tetrahedral angle) $\cos^{-1}(-1/3)$である場合には満たされている。さらにこれらの場合には条件(2)から条件(3)が導かれる。
この条件が仮定されている場合には、その配置空間は微分可能な多様体（滑らかな多様体）の構造を持つことが示される。多様体とは局所的にユークリッド空間と同じ性質をもつ空間のことである。

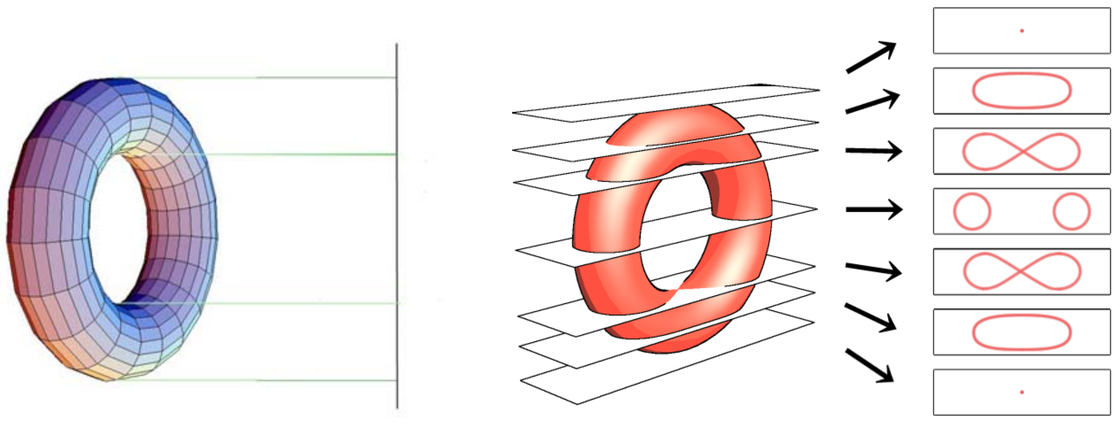
4. 配置空間のトポロジー

n員環の配置空間C_nに関して、その形を決定する次のような数学における結果が得られる：

・$5 \le n$のとき、n員環の配置空間C_nは$(n-4)$次元の球面S^{n-4}に同相である。

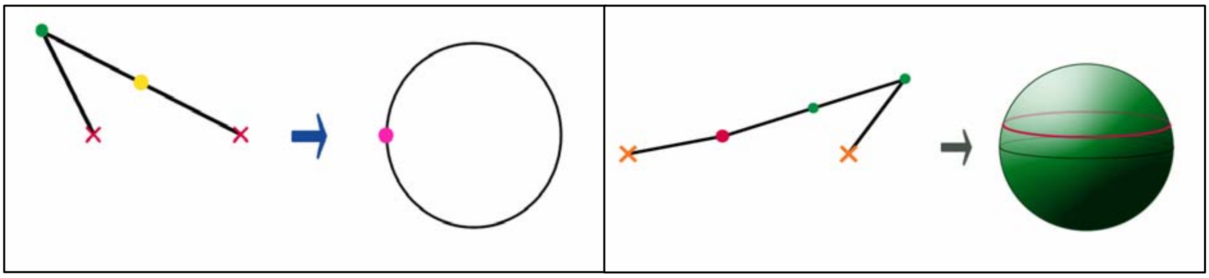
・特に、$5 \le n \le 10$のときには、C_nは$(n-4)$次元の球面S^{n-4}に微分同型である。

この結果の証明について簡単に触れておく：
証明ではn員環の配置空間の形を直接に調べるのではなく、それと同じ形の配置空間をもつ平面$\mathbf{R}^2$における closed chain を構成する。dihedral angles には bond angles が対応している。
この平面$\mathbf{R}^2$における closed chain の配置空間の形はモース理論を用いて、モース関数を与えることにより求めることができる。関数から形を特定するモース理論とはどんなものかを簡単に説明しよう。説明する際によく用いられるトーラス（ドーナツ面）を挙げた。トーラスに高さの関数という下図左のような関数を考えると、これがモース関数になる。この関数を使って下図右のように図形を輪切りにすると、上から1, 3, 5, 7 番目の輪切り面で形に変化が現れている。このような所を臨界値と呼んで、この変化を調べることで、図形の元の形が復元されるのである。



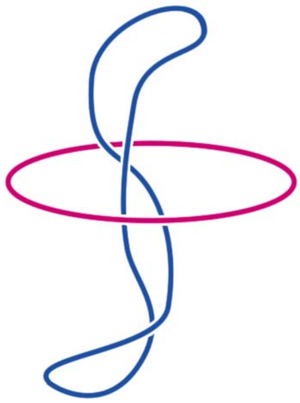
n員環の配置空間C_nの場合には臨界値を 2 つしか持たないことが示される。

実は、$n=5,6$ の場合には、平面 $\mathbf{R}^2$ における closed chain の配置空間がそれぞれが円周と 2 次元球面になることは視覚的にも見てとれる（$n=5$：下図左，$n=6$：下図右）。

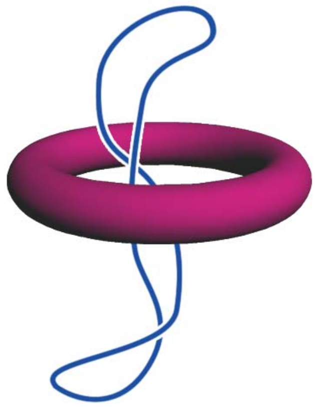


5. 研究の意義と今後

この数理モデルにより、5 員環の場合に「円周」が、6 員環の場合に「球面」が現れることが説明される。さらに、大環状分子の立体構造の振る舞いを近似できる可能性があり、医薬分子への応用が期待される。



数理モデルの数学においては、3 で与えた仮定がない場合には、配置空間の形には 3 つの可能性があり、$(n-4)$ 次元球面、$(n-5)$ 次元球面と円周の直積、または特異点を持つ場合があると予想している（まだ数学の証明は終わってはいない）。特異点を持つ場合は微分可能な多様体（滑らかな多様体）にならないが、特異点の状況を調べることは、数理モデルとしても興味深いことであると考えている。



実際の環状分子の立体構造について、7 員環では右図上のような 2 個の「円周」が現れる。私たちの配置空間の数理モデルでは $n=7$ のとき、3 次元球面 S^3 であるので、まるで違っているように思われる。この違いは全ての立体構造をもつ分子が化合されるわけではなく、安定なものだけが存在することによるのだと考えている。n が 7 以上の場合のために配置空間から安定している部分を取り出すという手続きを定式化することを考えたい。n が 7 以上の場合には数理モデルの示す形は 3 次元以上になり、視覚的に捉えることは難しい。$n=7$ の場合について、少し述べる。右図上のような対象は数学では絡み目（link）と呼ばれている。右図上の 2 個の「円周」の片方に厚みをつけると右図下になる。「円周」に厚みをつけたことで、ソリッドトーラス（中身の詰まったドーナツ）ができあがる。3 次元球面 S^3 は 2 個のソリッドトーラスをその境界で貼り合わせたヒーガード分解（Heegaard splitting）という分解をもつ。右図下はそのヒーガード分解を表していると言える。図に書かれているソリッドトーラスへの「円周」の入り方と残りのソリッドトーラス（見えていない）への「円周」の入り方を調べることが、7 員環の 2 個の「円周」を理解することになる。