

生命科学のための統計力学入門

藤崎弘士^{*1}

2019 年 4 月 7 日

^{*1} 日本医科大学 医学部 物理学教室, fujisaki@nms.ac.jp

目次

第 1 章	統計力学とは何か	5
1.1	イントロダクション	5
1.2	統計力学と生命現象	6
第 2 章	統計力学の設定	9
2.1	ミクロとマクロをつなぐ	9
2.2	確率分布とは何か	11
第 3 章	平衡系の統計力学	15
3.1	ボルツマン分布	15
3.2	マックスウェル分布	16
3.3	位置に関するボルツマン分布	18
第 4 章	統計力学的な自由エネルギーとエントロピー	21
4.1	統計力学的な自由エネルギー	21
4.2	統計力学的なエントロピー	23
4.3	理想気体を用いた計算	23
4.4	統計力学的なエントロピーの計算の他の例	24
4.5	平衡系の統計力学の応用例	27
第 5 章	非平衡系の統計力学	29

5.1	拡散現象とブラウン運動	29
5.2	ブラウン運動の平均と分散	31
5.3	ブラウン運動の分布	32
5.4	モータータンパク質ミオシンの運動	35
5.5	まとめの問題	37
	参考文献	39

第1章

統計力学とは何か

1.1 イントロダクション

力学や電磁気学を使うと、1個の粒子、それも原子や電子のようなマイクロな粒子を考えて、その運動を解析することができる。粒子が多くある系でも、ニュートン方程式の右辺に現れる力が複雑になるだけで、同様に解析・計算ができる。例えば、数百万個の原子からできているタンパク質の動きなどをフェムト秒 (10^{-15} 秒) の時間スケールで追いかけることができる*1。一方、熱力学では、原子や分子の集団としてのマクロな物質（気体、固体など）を考察の対象とし、マクロな物質間の熱のやりとりを議論した。しかし、そこでは基本的に時間の情報は失われており、エントロピーや自由エネルギーの変化する「傾向」について述べるにとどまっている*2。そこで、当然の疑問として、

- ミクロとマクロはどうつながっているのか
- 熱とはミクロにみるとどういふものなのか

*1 力学の章で述べたように、実際にタンパク質の動きを追いかけるときは、コンピュータを使う。手計算では到底できない！

*2 閉じた系であれば、エントロピーは増える方向に変化する。熱浴に浸っている系であれば、系の自由エネルギーは減る方向に変化する。

- マクロな系の動き（ダイナミクス）はどう記述すればいいのか

といった問題が現われる。これらの問いに答えようとするのが、統計力学 (statistical mechanics) と呼ばれる物理の一分野である。

統計力学には（熱力学で通常扱う）平衡系のことを議論する平衡統計力学 (equilibrium statistical mechanics) と、平衡系からずれた系のことを議論する非平衡統計力学 (nonequilibrium statistical mechanics) とがあり、ともに重要である。前者は、19 世紀にボルツマン*3らによってほぼ確立されたが、後者は現在も盛んに研究されており、まだ未完成である。本章では、両者（平衡と非平衡）の初歩的な部分を説明する。通常は、統計力学は理工系の物理学科などの 3 学年くらいから、最低でも 1 年はかけて講義されるのが普通である。しかも、非平衡統計力学にほとんど触れないことも多い。ここでは生命現象を理解する上で最低限の部分を説明するが、分量的には不十分であることをあらかじめ断っておく。初学者にもわかりやすい、生物学や化学への応用も触れられている本としては [1, 2] などがある。

1.2 統計力学と生命現象

われわれが普段目にするのは、大抵マクロな現象であり、それをミクロな立場から理解しようとするのは、還元論的な立場*4から言って非常に自然である。例えば、生命現象も結局は原子・分子の動きから理解できるはずであり、分子生物学、構造生物学といった分野があることが還元論の有用性を物語っている。実際、DNA やタンパク質などの生体分子の分子レベルでの変化が、病気やさまざまな疾患を引き起こすことから考えて、生命現象の統計

*3 ルートヴィヒ・エドゥアルト・ボルツマン (Ludwig Eduard Boltzmann, 1844 年 2 月 20 日 - 1906 年 9 月 5 日) はオーストリア・ウィーン出身の物理学者、哲学者でウィーン大学教授。後で述べるエントロピーに対するボルツマンの公式が墓碑には刻まれている。

*4 ある「もの」を理解するために、それを小さな単位に分割して、各単位を明瞭に理解し、その後で統合するというデカルトの考え方。

力学的な理解は非常に重要になることが分かる。例えば、薬が効くか効かないか、ということは薬の分子レベルの詳細が重要であるが、それと同時に、薬とタンパク質の間の結合自由エネルギーというマクロな量が重要になってくる（後述）。

また、以下で出てくる拡散、ブラウン運動といった概念は生理学 (**physiology**) [4, 5] で運動を考えるときにもっとも基本的なものである。薬がタンパク質に結合するときも、水中を拡散してから結合部位にくっつくので、拡散はすべからず重要である。ミオシンのようなモータータンパク質の一方向性（平均的にある方向にだけ運動して、その逆向きに運動しない性質）の運動も非平衡な拡散現象として理解できる。本章の最後に、そういった生体内の現象について触れる。

第 2 章

統計力学の設定

2.1 ミクロとマクロをつなぐ

統計力学では何をするか、標語的な言い方をすると、確率の概念を使って、ミクロとマクロを結びつけるということになる。ここでミクロと言っているのは、ニュートンの方程式で記述されるような原子分子の現象であり、マクロと言っているのは、熱力学で記述される世界と思ってもらってよい(図*)。この二つはともに現象論であるが、見た目は全く異なる(基礎的な方程式を思い出せ)。ただし、両方ともエネルギーという概念を使っているところが重要であり、後で議論の肝となる。

ニュートン方程式でもっとも重要な変数は位置 x と速度 v であった。そして、初期値 x_0, v_0 を与えたときに $x(t), v(t)$ を求めることをニュートン方程式を解くと言った。前の章では簡単な系ならばニュートン方程式を解くことができることを示したし、複雑な系(例えばタンパク質)であっても数値的に解くことができることを紹介した。しかし、熱力学で取り扱う系には粒子(原子)の個数がアボガドロ数以上含まれており、このすべての位置と速度を求めることは現在はもちろん、近い将来もできそうもない。しかし、熱力学はすでに成立しており、この有用性は疑いが無い。そこでどのように考えたらよいのか?

そこで熱力学でもっとも簡単な理想気体 (ideal gas) を考えよう。ヘリウムのような単原子分子 (以下、粒子と呼ぶ) からなる理想気体とする。熱力学な設定であるように、温度 T の熱浴に N 個の粒子を入れておこう。すると、熱力学の第0法則から、ある程度時間が経てばこれは熱平衡状態に達するはずである (これは経験則である)。ここで個々の粒子に目を向けよう。

熱浴と粒子が衝突することで、粒子はエネルギーを失ったり (熱浴にエネルギーを渡す)、もしくは熱浴からエネルギーをもらったりしているだろう。熱浴は非常に多数の粒子からなる系なので、このエネルギーの受け渡しが「ランダムに」行われていると考える (ここが重要な仮定である!)。理想気体ではエネルギーとしては運動エネルギー $\frac{1}{2}mv^2$ だけを考えればいいので、エネルギーの授受によって、粒子の速度が変化するはずであるが、これもランダムに起こる。よって、 v は数学の言葉で言うと確率変数 (stochastic variable) になる。よって、その確率分布 (probability distribution) $P_V(v)$ を求めることが重要となる。これが統計力学の重要な出発点である。

理想気体でない場合 (例えば固体や液体) は位置も確率変数となり、その分布 $P_X(x)$ を考えなければならない。よって、平衡の統計力学とは確率分布 $P(x, v)$ を基本とする学問体系ということになる。また、非平衡の統計力学であれば、この分布が時間 t とともに変化すると考えて、 $P_t(x, v)$ を考えることになる。こういった確率分布が分かれば、いろんな物理量の平均の計算をすることができ、それを熱力学の結果と対応させることもできる。こうして、力学 (ミクロ) と熱力学 (マクロ) をつなげることが原理的にはできるわけである。

ここで問題が二つある。一つはそもそもその分布をどうやって求めるのか、ということと、もう一つは平均をどのように計算するのかということである。平衡系であれば一つ目の答えは既に与えられており、それは後で説明するようにボルツマン分布 (Boltzmann distribution) になる。非平衡の場合は簡単な場合を除いていまだによく分かっておらず、これは今でもホットな研究対象である。分布が与えられれば、平均は数学的には求めるこ

とはできる。ただし、実際これは多次元の積分となるので、実行するときには非常に困難を伴う。しかし、これは初学年で扱うには進んでいるトピックなので、後で簡単に触れるに留める。その前に、初学者には確率分布も馴染みのない概念かもしれないので、その説明をしておこう。

2.2 確率分布とは何か

公平なサイコロであれば、 $1/6$ の確率でそれぞれの目が出ることは知っているだろう。これは離散的な確率であり、確率を考える上でもっとも基本的なものである。ここで重要なのは、確率とは正の値をもつものであり、すべての可能性について足し合わせると 1 になる（1 から 6 までの目が出る確率を足すと 1 になる）という性質をもつ。その他に重要な性質として、独立な事象が起こるときは、その確率はそれぞれの確率の積となる。

2.2.1 確率分布の規格化条件

さてこれを連続変数 x に関する確率に一般化することができる。ただし、連続変数の場合、それがあある特定の値 x をもつ確率は特別なことを考えないと 0 になってしまう。そこで、 x から $x + \Delta x$ の領域に入る確率を考えて、それを $\rho(x)\Delta x$ とする。ここで出てきた $\rho(x)$ が**確率密度関数 (probability density function)** もしくは簡単に確率分布と呼ばれるものである。ある有限の領域を考えてそれを $[x_i, x_i + \Delta x]$ の範囲で離散化すれば、それぞれの領域に入っている確率 $\rho(x_i)\Delta x$ は離散的な確率になり、その和は 1 となる。つまり、

$$\sum_i \rho(x_i)\Delta x = 1 \quad (2.2.1)$$

である。これの連続極限をとると

$$\int dx \rho(x) = 1 \quad (2.2.2)$$

となる。これが確率分布の規格化条件である。

2.2.2 平均、分散

N 個のデータ x_i があったときに、その平均 m と分散 σ は

$$m = \frac{1}{N} \sum_i x_i \quad (2.2.3)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_i (x_i - m)^2 \quad (2.2.4)$$

で与えられる。これを連続的な確率分布で考えたときは

$$m = \int dx x \rho(x) \quad (2.2.5)$$

$$\sigma^2 = \int dx (x - m)^2 \rho(x) \quad (2.2.6)$$

となる。離散的なデータのときの計算は $\rho(x_i)\Delta x = 1/N$ と思えばよいことが分かる。

一般に関数 $f(x)$ の平均（もしくは期待値）を $\langle f(x) \rangle$ と書くと、

$$\langle f(x) \rangle = \int dx f(x) \rho(x) \quad (2.2.7)$$

となる。平均のときは $f(x) = x$ 、分散のときは $f(x) = (x - m)^2$ となっていると思えばよい。

2.2.3 一様分布、指数分布

確率分布でもっとも基本となるものは一様分布 (**uniform distribution**) である。これは範囲が $[0, 1]$ の場合は

$$P(x) = 1 \quad (2.2.8)$$

となる。数値計算ではこの分布に基づく乱数（一様乱数）がよく用いられる。

まれに起こることの分布としては指数分布 (**exponential distribution**) がある。それは $[0, \infty)$ の範囲で

$$P(x) = \lambda e^{-\lambda x} \quad (2.2.9)$$

で与えられる。 λ は指数分布のパラメータである。

—— 問い ——

一様分布、指数分布が規格化されていることを確かめよ。また、それぞれの平均と分散を求めよ。

2.2.4 正規分布（ガウス分布）の性質

確率分布として頻出するものとして、正規分布 (**normal distribution**) がある。これは物理の分野ではガウス分布と呼ばれることもある。 $[-\infty, \infty)$ の範囲で、その形は以下である。

$$P_G(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right) \quad (2.2.10)$$

ここで σ は正規分布のパラメータである。

—— 問い ——

正規分布が規格化されていることを確かめよ。また、その平均と分散を求めよ。

正規分布の重要な性質は以下の式である。

$$\langle x^2 \rangle = \int dx x^2 P_G(x) = \sigma^2 \quad (2.2.11)$$

平均は 0 であるので、これは x の分散が σ であることを示している (図*)。平衡統計力学ではこの式が多用される。

—— 問い ——

$\langle x^{2n} \rangle$ を一般の n について計算してみよ。

第 3 章

平衡系の統計力学

3.1 ボルツマン分布

さて、ここで物理に戻ろう。熱力学では温度が定義できるような大きな系を複数用意し、それらを接触させて熱のやりとりを議論した。そこでここでも同様に、温度 T の熱浴を用意し、それに系を接触させる。ただし、この場合の系はなんでもよく、1つの粒子（電子、原子）でも構わない。簡単のために、1自由度の系とし、その全エネルギーが運動エネルギー $\frac{1}{2}mv^2$ と位置エネルギー $V(x)$ の和

$$E(x, v) = \frac{1}{2}mv^2 + V(x) \quad (3.1.1)$$

で与えられるとする。力学で考えるときはこれは時間によらず一定になる（エネルギー保存則）。つまり、 E は保存量である。

さて、この系が熱浴に接触し、平衡状態に達したときを考える。しかし、平衡状態といっても完全にすべてが静止しているわけではなく、系は熱浴とエネルギーのやりとりをしており、そのために E は保存量ではなくなる。同様に、 x, v も揺らいでおり、これらを確率変数と考えることができる。では、その確率分布はどのように与えられるのか？ それがボルツマン分布

(Boltzmann distribution) であり、以下で与えられる：

$$\rho(x, v) \propto \exp \left\{ -\frac{E(x, v)}{k_B T} \right\} \quad (3.1.2)$$

真ん中の記号は比例しているという意味である。ここで T は熱力学でも出てきた絶対温度、 k_B はボルツマン定数と呼ばれる定数である*1。

ただし、エネルギーの形を見ると分かるように、これは x と v に関する確率分布の積として書けている。

$$\rho(x, v) = \rho_X(x)\rho_V(v) \quad (3.1.3)$$

$$\rho_X(x) \propto \exp \left\{ -\frac{V(x)}{k_B T} \right\} \quad (3.1.4)$$

$$\rho_V(v) \propto \exp \left\{ -\frac{mv^2}{2k_B T} \right\} \quad (3.1.5)$$

よって、 x と v に関しては独立に考えることができる。これを統計的な独立性と言う。

3.2 マックスウェル分布

速度の分布 $\rho_V(v)$ は歴史的にマックスウェル分布と呼ばれる*2。これは例えば、理想気体のような、相互作用が非常に小さくなるような状況の気体の運動を表している。 $\rho_V(v)$ が確率分布になるためには、相対確率を $w_V(x) = e^{-mv^2/(2k_B T)}$ としたときに、

$$Z_V = \int_{-\infty}^{\infty} dv w_V(v) = \sqrt{\frac{2\pi k_B T}{m}} \quad (3.2.1)$$

*1 ボルツマン定数にアボガドロ数 $N_A = 6.0 \times 10^{23}$ をかけたものが気体定数 R になる。つまり、 $R = k_B N_A$ である。

*2 ジェームズ・クラーク・マックスウェル (James Clerk Maxwell, 1831年6月13日 - 1879年11月5日) はイギリス (スコットランド) の理論物理学者。電気現象と磁気現象をマックスウェルの方程式という形で統一的に扱ったことがあまりにも有名。

で割っておく必要がある。この相対確率を積分した量 Z_V を分配関数 (**partition function**) と呼ぶ。よって、1 自由度のマックスウェル分布は

$$\rho_V(v) = \frac{1}{Z_V} e^{-mv^2/(2k_B T)} = \sqrt{\frac{m}{2\pi k_B T}} e^{-\beta m v^2/2} \quad (3.2.2)$$

となる。これは

$$\sigma^2 = \frac{k_B T}{m} \quad (3.2.3)$$

と置けば、変数 v に対するガウス分布になっている。これから速度の平均と分散を計算すると

$$\langle v \rangle = 0, \langle \Delta v^2 \rangle = \frac{1}{\beta m} \quad (3.2.4)$$

となる。

問

これを確かめよ。

さて、この「気体」のエネルギーは運動エネルギーだけなので、その期待値を計算すると、

$$\left\langle \frac{1}{2} m v^2 \right\rangle = \frac{1}{2} k_B T \quad (3.2.5)$$

となる。ここで重要なことは、平均のエネルギーは気体の性質（質量）によらないということである。この気体の 1 自由度あたりの平均エネルギーが $k_B T/2$ になることをエネルギーの等分配則 (**law of equipartition of energy**) という。

この結果から気体の比熱を計算することができる。例えば 1 原子分子（アルゴンのような貴ガス）であれば、それは 3 つの自由度をもっている（3 次元方向に動くから！）ので、温度 T のときの 1 個の 1 原子分子の平均のエネルギーは

$$\left\langle \frac{p_x^2}{2m} + \frac{p_y^2}{2m} + \frac{p_z^2}{2m} \right\rangle = \frac{3}{2} k_B T \quad (3.2.6)$$

となる。これが1モル $N_A = 6.0 \times 10^{23}$ 個あれば $\frac{3}{2}N_A k_B T$ のエネルギーになる。比熱は内部エネルギーを T で微分したもので、

$$C_v = \frac{3}{2}N_A k_B = \frac{3}{2}R \quad (3.2.7)$$

となる。2原子分子の場合は6個の自由度があるが、そのうちの1個は硬いポンドになって「死んで」いるとみなせるので、有効な自由度の数は5個である。すると、上と同じ理屈で比熱は

$$C_v = \frac{5}{2}N_A k_B = \frac{5}{2}R \quad (3.2.8)$$

となる。これらは実測される値に近い。

3.3 位置に関するボルツマン分布

上で説明したように、ボルツマン分布の中の速度の分布はガウス分布であり、その性質はよく分かっているので、以下では位置の分布 $\rho_X(x)$ のみを考えよう。位置と速度の分布は独立なので、別々に考えても問題はない。

位置のボルツマン分布をきちんと書くと

$$\rho_X(p) = \frac{1}{Z_X} e^{-\beta V(x)} \quad (3.3.1)$$

となる。ただし、

$$Z_X = \int_{-\infty}^{\infty} dx e^{-\beta V(x)} \quad (3.3.2)$$

であり、これは位置に関する分配関数である。

ここでは具体的なイメージをつかむために、糸がバネの系である場合を考えてみよう。つまり、ポテンシャルエネルギーが

$$V(x) = \frac{1}{2}kx^2 \quad (3.3.3)$$

と与えられる場合である。ここで k はバネ定数である。ニュートン方程式で考える場合は、振動する解が得られた。いまは温度 T の熱浴にこのバネ

がくっついているので、熱浴からエネルギーをもらって、ばねは伸びたり縮んだりする。つまり、 x はある分布をもつが、それが（位置に関する）ボルツマン分布になるというわけである。つまり、

$$\rho_X(x) = \frac{1}{Z_X} \exp\left(-\frac{kx^2}{2k_B T}\right) \quad (3.3.4)$$

となる。

$$\sigma^2 = \frac{k_B T}{k} \quad (3.3.5)$$

と置けば、これもマックスウェル分布の場合と同様、ガウス分布に他ならない。

これからバネの系のエネルギーの期待値を計算すると、

$$\left\langle \frac{1}{2} k x^2 \right\rangle = \frac{1}{2} k_B T \quad (3.3.6)$$

となり、これもバネの性質（バネ定数）によらない結果となる。しかも興味深いことに、理想気体の運動エネルギーの期待値とも同じ値（ $\frac{1}{2} k_B T$ ）になっている！

次に、やや難しくなるが、 N 個の相互作用する粒子が存在する場合を考えよう。この場合、全エネルギーは

$$E = \sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{2} m_i v_{x,i}^2 + \frac{1}{2} m_i v_{y,i}^2 + \frac{1}{2} m_i v_{z,i}^2 \right) + \sum_i \sum_j V(r_{ij}) \quad (3.3.7)$$

となる。もし、位置エネルギー $V(r_{ij})$ が 2 次関数で書けている場合、もしくはそう近似できる場合*3は、相互作用していても、相互作用のないような座標 ($Q_{x,i}, P_{x,i}$ など) に変換することで、独立なバネの和として書き表すこ

*3 安定な状態の近くでテーラー展開すると、そうなることが示せる。

とができる*4。

$$E = \sum_{i=1}^N \left(\frac{P_{x,i}^2}{2} + \frac{P_{y,i}^2}{2} + \frac{P_{z,i}^2}{2} + \frac{\Omega_{x,i}^2}{2} Q_{x,i}^2 + \frac{\Omega_{y,i}^2}{2} Q_{y,i}^2 + \frac{\Omega_{z,i}^2}{2} Q_{z,i}^2 \right) \quad (3.3.8)$$

これには $6N$ 自由度あるので、エネルギーの期待値を計算すると、

$$6N \times \frac{1}{2} k_B T = 3N k_B T \quad (3.3.9)$$

となり、 $N = N_A$ のときは $3N_A k_B T = 3RT$ となる*5。よって、固体の比熱はモル当たり $3R$ になるという、デュロン・プチの法則 (**Dulong-Petit law**) が出てくる。この法則は常温の金属であればだいたい成り立つ法則である*6。

*4 これを基準振動の方法 (**normal mode analysis**) といい、非常に一般的で強力な方法である。

*5 ここで実は振動数 $\Omega_{\alpha,i}^2$ ($\alpha = x, y, z$) は各自由度 i ごとに異なっているが、エネルギーの平均値を計算すると効いてこない (等分配の法則のため) というところがポイントである。

*6 ただし、低温 (デバイ温度と呼ばれる温度以下) では成り立たず、量子効果を取り入れなければならない。

第 4 章

統計力学的な自由エネルギー とエントロピー

4.1 統計力学的な自由エネルギー

さて上で理想気体の内部エネルギーを統計力学的に計算し、モル比熱が $3R/2$ などになることが分かった。ただし、これは相互作用のない理想気体に限った話であり、相互作用があり、位置エネルギーの寄与が入ってくるときはどうすればよいか？ 速度と位置は独立であるから、いま運動エネルギーのことは忘れて、位置エネルギーの平均について考えよう。これは位置に関するボルツマン分布を使って、

$$\langle V \rangle = \int dx V(x) \rho_X(x) = \frac{\int dx V(x) \exp\left\{-\frac{V(x)}{k_B T}\right\}}{\int dx \exp\left\{-\frac{V(x)}{k_B T}\right\}} \quad (4.1.1)$$

と表せる。これは内部エネルギー（の位置エネルギーからの寄与）と考えることができ、具体的に $V(x)$ の形を与えれば（少なくとも近似的には）計算可能である。しかし、熱力学では内部エネルギー以外に自由エネルギーやエントロピーといった概念が現れた。それは統計力学ではどうなるのか？

そのことを考えるために、位置に関する分配関数

$$Z_X(\beta) = \int dx e^{-\beta V(x)} \quad (4.1.2)$$

からスタートしよう。ここで $\beta = 1/(k_B T)$ と置いた。この分配関数の対数を取り、それを β で微分してみよう。

$$\frac{d}{d\beta} \log Z_X(\beta) = \frac{1}{Z_X} \frac{dZ_X}{d\beta} = -\langle V \rangle \quad (4.1.3)$$

すると、右辺は内部エネルギー U にマイナスをつけたものとなる。

ここで熱力学のヘルムホルツの自由エネルギー F と内部エネルギー U を結びつける以下の関係式を思い出そう。

$$U = -T^2 \frac{\partial}{\partial T} \left(\frac{F}{T} \right) \quad (4.1.4)$$

——— 問い ———

上の関係を $dF = -SdT - PdV$ から導け。

これと式 (4.1.3) を並べて考えてみると、実は自由エネルギーは

$$F = -k_B T \log Z \quad (4.1.5)$$

と書けることが分かる。

——— 問い ———

これを示せ。

よって、ヘルムホルツの自由エネルギーは分配関数（相対確率の積分）と関係することが分かった。分配関数はミクロなエネルギー、すなわちミクロな系の配置から計算できるものなので、これはミクロな配置とマクロな自由エネルギーをつないでいることになる。また、マクスウェルの関係式を使って、ヘルムホルツの自由エネルギーから各種の自由エネルギーを出すことができるので、ヘルムホルツの自由エネルギーのみならず、各種自由エネルギーも分配関数から計算できることになる。

4.2 統計力学的なエントロピー

さて自由エネルギーが求まれば、エントロピーを求めることもできる。そのためには、熱力学の関係式

$$S = -\frac{\partial F}{\partial T} \quad (4.2.1)$$

かヘルムホルツの自由エネルギーの定義

$$F = U - TS \quad (4.2.2)$$

を使えばよい。両者から

$$S = k_B \log Z - k_B T \frac{1}{Z} \frac{\partial Z}{\partial T} \quad (4.2.3)$$

となる。

問い

これを示せ。

4.3 理想気体を用いた計算

さて、この自由エネルギーとエントロピーを単原子分子の理想気体で計算してみよう。そのためには分配関数を計算する必要がある。位置と速度に関する分配関数を一般的に書くと

$$Z = \left[\int dx \int dv w(x, v) \right]^{3N} \quad (4.3.1)$$

となる。ここで、 $w(x, v) = e^{-\beta m v^2 / 2}$ は位置エネルギー 0 の場合の相対確率である。 x 方向に関してはいま一辺 L の直方体に気体を閉じ込めるとして、その積分は L になる。 v に関する積分はガウス積分となるので、その結

果は $\sqrt{2\pi k_B T/m}$ となる（確かめよ！）。よって、 $Z \propto T^{3N/2} V^N$ となる。ここで直方体の体積を $V = L^3$ とした。

これをヘルムホルツの自由エネルギーとエントロピーの式に入れると、

$$F = -\frac{3}{2} N k_B T \log T - N k_B T \log V \quad (4.3.2)$$

$$S = N k_B \log V + \frac{3}{2} N k_B \log T + \frac{3}{2} N k_B \quad (4.3.3)$$

となる*1。

例えば、等温過程で体積 V_A から V_B まで理想気体を膨張させるとすると、そのときのエントロピー差はどうなるか。これに関しては、熱力学的な計算と統計力学的な計算ができる。

問

熱力学的な計算をして、1モルの理想気体に対して $S_B - S_A = R \log(V_B/V_A)$ となることを示せ。

統計力学的なエントロピーは上の式で与えられており、等温過程のときは温度の項は無視してよい。よって、

$$S_B - S_A = N k_B \log V_B - N k_B \log V_A = N k_B \log(V_B/V_A) \quad (4.3.4)$$

となり、1モルの気体のときは、 $R \log(V_B/V_A)$ となる。これは熱力学の結果と一致する。

4.4 統計力学的なエントロピーの計算の他の例

4.4.1 ボルツマンのエントロピー

エントロピーは統計力学的には上のように、まず（ヘルムホルツの）自由エネルギーを定義して、それから出すことができるが、これは温度 T の熱浴

*1 ただし、このままだと対数の中が無次元量でないので、若干ぎこちない。そこで V_0, T_0 のような基準となる体積や温度で割ったものを対数の中に入れたほうがよい。ただし、以下の計算には関係がない。

と接している系の場合である。では孤立系で考えたらどうなるか？ これについてもボルツマンが答えを与えており、あるエネルギーのときの状態の組み合わせの数（場合の数）を W とすると、エントロピーは

$$S = k_B \log W \quad (4.4.1)$$

となることが分かっている。例えば、 N 個の単原子分子の理想気体が体積 V の中にある状況を考えて（図*）。単原子分子の占める体積を V_0 とすると、1 個の気体分子が V の中にある場合の数は、 V/V_0 個である。 N 個ある場合はこの数は $(V/V_0)^N$ 個になる（考えてみよ！）。よって、ボルツマンのエントロピーは

$$S = k_B \log(V/V_0)^N = Nk_B \log V - Nk_B \log V_0 \quad (4.4.2)$$

となる。これは上で求めたエントロピー (4.3.3) の温度依存のある項と定数項も無視すれば、同じになる。

4.4.2 疎水効果

エントロピーの具体的な計算例として、疎水効果 (**hydrophobic effect**) について考えてみよう。水は非常に特異的な分子であり、水素結合 (**hydrogen bond**) でお互いに強く結びついている。氷のときは図*にあるような正四面体の繰り返し構造をしており、満遍なく水素結合している。これは液体の水になってもあまり変わらないものと思われている。この水素結合によって、表面張力の値が大きくなったり、その他の水の特異性（氷になると軽くなるなど）が生まれている。疎水効果とは、この水の中に電荷を持たないもの（例えば油やメタン）を入れたときの効果のことである。

それぞれの正四面体を独立に考えたときに、この中心にある水分子が水素結合をする組み合わせの数は $4!/2!/2! = 6$ 通りある（図*）。ただし、その正四面体の 1 つが疎水性の分子によって占められてしまうと、その方向には水素は向かない。よって、その場合の水素結合の組み合わせの数は

$3!/2!/1! = 3$ 通りとなる。よって、1個の水分子の周りに1個の疎水性分子があると、エントロピーは

$$k_B \log 3 - k_B \log 6 < 0 \quad (4.4.3)$$

だけ減ってしまう。孤立系として考えるとエントロピーが減る方向には動かないので、これは起こりにくいことと考えることができる。よって、疎水性分子はお互いが固まって、できるだけ水の水素結合ネットワークに入り込まないようにする。これが疎水効果の説明である。

4.4.3 朝倉大沢相互作用

疎水効果と似ているが、最近注目されている朝倉大沢相互作用 (**Asakura-Oosawa interaction**) について考えよう。これは図*のように、大きな箱の中に大きな2つの剛体球があることを考える。これらはお互いに直接的な相互作用はしない。ただ、この中に小さな粒子（これも剛体球とする）を入れると、大きな剛体球の間に実効的に引力が働くというのが朝倉大沢相互作用の内容である。これも小さい粒子に対するエントロピーの効果と考えることができる。

図*を見てみよう。まず大きな剛体球と小さな剛体球はお互いにすり抜けたりはしないとする（これを排除体積効果と言う）。すると、図* a のように、大きな剛体球がくっついているとき (a) と、図* b のように大きな剛体球が離れているとき (b) では、小さな剛体球が動ける領域が異なる。図を見ると、(a) のほうが動ける領域が若干大きくなる。前の理想気体の議論をつかうと、エントロピーは一個の粒子に対して $k_B \log V$ で与えられるので、(a) のほうがエントロピーが大きいことになる。エントロピー増大則から、(a) のほうが実現される可能性が大きい、つまり、大きな剛体球はくっつきやすいということになる。

4.4.4 タンパク質における疎水効果

タンパク質はアミノ酸からできているが、アミノ酸には親水性のものと疎水性のものがある。親水性のものは側鎖が電荷をもっていたり、電気的な極性がある。逆に疎水性のものでは側鎖には電荷がなく（中性）、極性もない。水溶性のタンパク質の3次元構造を調べると、その中心部はほぼ例外なく疎水性のアミノ酸になっており、水と接する部分は親水性のアミノ酸になっている。これはタンパク質の構造を考えると重要な効果であり、疎水性崩壊 (**hydrophobic collapse**) と呼ばれる。逆に膜タンパク質であれば、周りに脂質があるので、タンパク質の表面に疎水性アミノ酸が並ぶことになる。よって疎水効果はタンパク質の構造を考える上では重要な要素になっているといえることができる。

4.5 平衡系の統計力学の応用例

平衡系の統計力学はボルツマン分布を認める、もしくは導いた後に、さまざまな応用の問題を考えることができる。高度な内容になるので、本書では取り上げないが、重要なものとして以下のトピックスがある。

- 量子統計力学：電子や光子の集団を考えるときは、それらを量子化して考えなければならない。その結果として、レーザー光や半導体の中の電子などの議論が可能になる [3, 9]。
- 相転移：例えば、水が気相から液相に変わるときに、ミクロにどういことが起こっているのかということを調べることができる [3, 8]。
- 繰り込み：相転移や場の理論を理解するための強力な数学的枠組みである [10]。
- 表面張力、吸着、液体、高分子、化学反応の質量作用の法則などに対する統計力学 [8]
- 情報処理の統計力学 [7]

第 5 章

非平衡系の統計力学

イントロで述べたように、非平衡系の統計力学は完成したものではない*1が、100 年ほど前から知られている拡散現象などを扱う非平衡統計力学はかなり確立しているので、その簡単な部分をここでは扱うことにする。

5.1 拡散現象とブラウン運動

拡散 (diffusion) 現象とは、例えば 1 滴のインクを容器に入った水に滴らしたときに見ることのできるような現象である。最初はインクは 1 ヶ所に固まっているが、時間とともにインクは広がり、薄くなっていく。容器が有限で重力などの力が働いていないとすれば、最終的には均一な濃度になる。

われわれの普段目にするスケールでは、大抵の運動はニュートン力学 (か電磁気学) によって記述されるが、この拡散現象はニュートン力学には従わない。これには 2 重の意味がある。

- インクを構成する粒子はブラウン運動 (Brownian motion) と呼ばれるジグザグした運動をしている。

*1 その意味は、ボルツマン分布、もしくはボルツマンのエントロピーの式のようなものが、一般の非平衡状態に対して見つかっていないということ。

- インクの密度が広がっていくことを記述するために、密度に関する方程式（拡散方程式）を考えないといけない。

ブラウン運動 (**Brownian motion**) [11, 12] とは 19 世紀に水中の花粉（実際は花粉の中の小さい粒）の運動を観察していたブラウン*2 見出された現象であり、非常にランダムに見えるジグザグ運動のことを指す（図 5.1）。最初、ブラウンはこの運動が花粉の生命現象であると推測したが、その後の様々な実験や理論的な発展により、これは水の粒子によって花粉が「小突き回されて」起こる物理現象であるということが分かった。

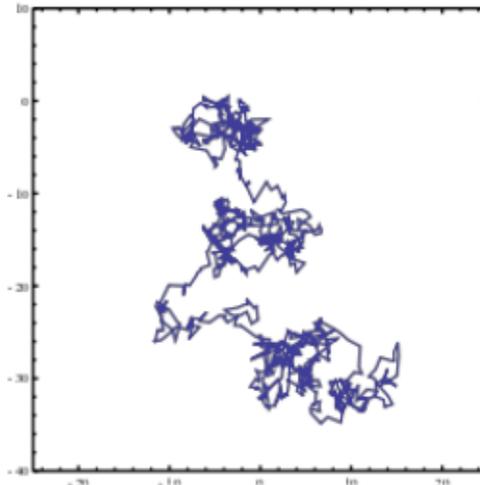


図 5.1 2次元ブラウン運動の軌跡の例。

*2 ロバート・ブラウン (Robert Brown, 1733 年 12 月 21 日-1858 年 6 月 10 日) はスコットランド生まれのイギリスの植物学者。ブラウン運動の原因を突き止めるための試行錯誤については [11] に詳しい。

5.2 ブラウン運動の平均と分散

これをモデル化して調べてみよう。簡単のために 1 次元の格子上で、確率的に運動する粒子を考える。ある時刻に格子点 n にいる粒子が、確率 p で左右のどちらかに一歩踏み出すとする。ただし、粒子は以前の記憶を一切持たず、一歩踏み出したら、以前どこにいたかということは忘れていくとする。こういう粒子の運動を酔歩 (random walk) ともいう*3。

これを実際にシミュレートしたければ、サイコロを振って、(例えば) 偶数が出れば左、奇数が出たら右に一歩動く、とすればよい。その結果、得られる運動がブラウン運動であり、左右にジグザクな運動をする*4。

さて、これを式を使って表現してみよう [12]。それぞれの酔歩による変位を e_i で表そう。ただし、 $|e_i| = a$ であり、歩幅 a は一定であるとする。すると、 N 歩目は

$$x(t) = e_1 + e_2 + \cdots + e_N \quad (5.2.1)$$

とかける。ただし、 e_i は確率変数と呼ばれ、確率 $1/2$ で $-a$ か a に移動するという運動をする。このとき、この確率変数の平均は

$$\langle e_i \rangle = a \times (1/2) + (-a) \times (1/2) = 0 \quad (5.2.2)$$

となり、分散は 2 乗平均になるので、

$$\langle e_i^2 \rangle = a^2 \times (1/2) + (-a)^2 \times (1/2) = a^2 \quad (5.2.3)$$

となる。

*3 英語の random walk より、日本語の酔歩のほうが味わいがある。

*4 2 次元のブラウン運動のシミュレーションがしたければ、以下のようにすればよい：2 次元平面を 3 角格子で埋め尽くし、ある点の回りに 6 つのサイトができるようにする。それからサイコロを振り、出た目の方向 (例えば 1 は北東、2 は東、3 は南東、4 は南西、5 は西、6 は北西) に進む [13]。

以上の性質を使って、 $x(t)$ の平均と分散を計算しよう。個々の平均が0なので、 $x(t)$ の平均も明らかに0である。分散を計算すると、

$$\langle \Delta x(t)^2 \rangle = \sum_{i=1}^N \langle e_i^2 \rangle + \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \langle e_i e_j \rangle \quad (5.2.4)$$

となる*5。ここで、サイコロを振っていると $i \neq j$ の場合には相関はない、つまり独立に $a, -a$ の値が出るので、 $e_i e_j$ を平均したら0になる。つまり $\langle e_i e_j \rangle = 0$ となるので、これから

$$\langle \Delta x(t)^2 \rangle = \sum_{i=1}^N \langle e_i^2 \rangle = a^2 N \quad (5.2.5)$$

となる。ここで拡散定数（係数） D を

$$D = \frac{a^2}{2\tau} \quad (5.2.6)$$

で定義すると、

$$\langle \Delta x(t)^2 \rangle = 2Dt \quad (5.2.7)$$

となる。ただし、 $t = N\tau$ となることを使った。ここで τ は一歩にかかる時間である。この分散が時間に比例するという現象が拡散の法則 (**law of diffusion**) である*6。

5.3 ブラウン運動の分布

さて上の議論でブラウン運動の平均と分散は簡単に求まった。では、このときの確率分布はどうなっているのか？ これは若干難しい問題である。し

*5 平均が0なので、分散はただの2乗平均になる。

*6 これはニュートンの法則では理解しづらい運動である。というのも、たとえば等速直線運動をしていれば（これはニュートンの方程式から出てくる）、変位は $\Delta x = vt$ となって、分散は t^2 に比例するはずだからである。

かし、拡散現象に対しては、ある極限で近似的な解が与えられる。それは結局、正規（ガウス）分布になる！そのことを以下で説明しよう。

例えば、ブラウン運動で左に p 歩、右に q 歩進むときの確率を求めよう。そのとき時間は $(q+p)\tau = t$ だけ経過しており、 $(q-p)a = x$ の位置に粒子は存在する。1歩進む確率は $1/2$ なのだから、単純に考えると $(1/2)^p(1/2)^q$ となるように思える。しかし、例えば $q = 3, p = 2$ のときを考えて、右に行くときは +、左に行くときは - で表現すると、+++-- のときもあれば、+-+--+ のときもあるはずである。これらが等確率で起こると考えると、その可能性の数（場合の数）は $(p+q)!/(p!q!)$ になる。よって、求める確率は

$$\frac{N!}{p!q!} \left(\frac{1}{2}\right)^N \equiv P(q, p) \quad (5.3.1)$$

となる。ここで $N = q + p$ とした。

さて、ここで N が非常に大きく、また q と p の差が非常に小さい場合を考えよう。つまり、 $N \gg 1, (q-p) \ll 1$ の場合である。この状況で $\log P(q, p)$ について考える。また、そのとき、スターリングの公式（の簡易版）

$$\log N! \simeq N(\log N - 1) \quad \text{when } N \gg 1 \quad (5.3.2)$$

を使おう。 $q \simeq p$ であり、 $N = p + q \gg 1$ であるので、 $q, p \gg 1$ となることから、

$$\begin{aligned} \log P(q, p) &= \log N! - \log q! - \log p! - N \log 2 \\ &\simeq N(\log N - 1) - q(\log q - 1) - p(\log p - 1) - N \log 2 \\ &= N \log(N/2) - p \log p - q \log q \end{aligned} \quad (5.3.3)$$

となる。 $x = (q-p)a, N = q+p$ から、

$$q = \frac{N}{2}(1 + \xi), \quad p = \frac{N}{2}(1 - \xi), \quad \xi = \frac{x}{Na} \quad (5.3.4)$$

となるので、これを代入すると、

$$\begin{aligned}
 \log P(q, p) &= N \log(N/2) - \frac{N}{2}(1 - \xi) \log\left(\frac{N}{2}(1 - \xi)\right) \\
 &\quad - \frac{N}{2}(1 + \xi) \log\left(\frac{N}{2}(1 + \xi)\right) \\
 &= -\frac{N}{2}(1 - \xi) \log(1 - \xi) - \frac{N}{2}(1 + \xi) \log(1 + \xi) \\
 &\simeq -\frac{N}{2}(1 - \xi)(-\xi - \xi^2/2) - \frac{N}{2}(1 + \xi)(\xi - \xi^2/2) \\
 &= -\frac{N}{2}\xi^2
 \end{aligned} \tag{5.3.5}$$

となる。ここで対数に対しては ξ が小さいとしてテイラー展開し、 $\log(1 \pm \xi) \simeq \pm \xi \mp \xi^2/2$ を使った。最終的に、 $\xi = x/(Na)$ 、以前出てきた拡散定数 $D = a^2/(2\tau)$ と経過時間の定義 $t = N\tau$ を使って、

$$P(q, p) \propto \exp\left\{-\frac{x^2}{4Dt}\right\} \tag{5.3.6}$$

となる。よって、これは x の分布として見たときは正規分布となる。規格化する、

$$\rho_t(x) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left\{-\frac{x^2}{4Dt}\right\} \tag{5.3.7}$$

ということになる。これがブラウン運動の確率分布である。実はこの分布は拡散方程式 (**diffusion equation**) と呼ばれる偏微分方程式の解と同じになっている。よって、この分布は拡散の様子を表していると考えられることもできる。

この分布は正規分布なので、平均と分散は簡単に計算できて、

$$\langle x \rangle = 0, \tag{5.3.8}$$

$$\langle \Delta x^2 \rangle = 2Dt, \tag{5.3.9}$$

となる。これは確率変数を用いた議論による結果と同じである。

5.4 モータータンパク質ミオシンの運動

ミオシンは図 5.2 にあるような巨大なタンパク質であり、ATP の加水分解に伴う構造変化によって、アクチン繊維上を「歩く」。驚くべきことに、最近では 1 つのミオシン分子のこの運動を「見る」ことが可能であり、ミオシンの運動に関する理解が深まった (参考文献*)。ATP の加水分解からどのようにこの運動が生じるのか、というこの一連の因果関係についてはまだ分からないことも多いが、ミオシンがなぜ平均として一方向に動くかということに関しては、いくつかの確からしいモデルが提案されている。ここではそのうちの一つを取り上げて説明する。

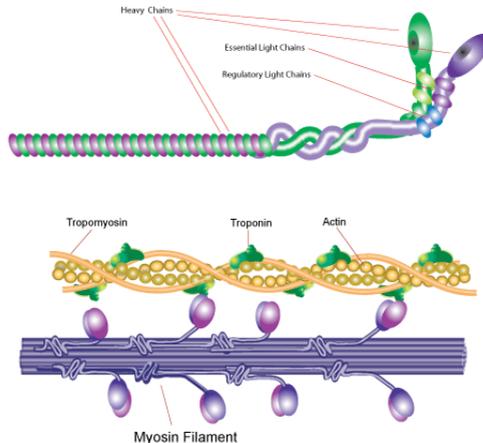


図 5.2 ミオシンとアクチンの模式図。

ミオシンとアクチンは静電気力で相互作用しているが、その詳細は非常に複雑なので、ここではこれらのタンパク質の間の相互作用は、図 5.3 のような位置エネルギー $V(x)$ で表せると近似してみよう。ここで x はミオシンの重心を表すものとしておく。このノコギリの歯のような位置エネルギーをラチェット型位置エネルギーと呼ぶ。ミオシンの位置 x はこの位置エネ

ルギー上を熱揺らぎしながら運動する。しかし、この場合、ブラウン運動によって右に行ったり、左に行ったりするが、平均的な運動は $V(x) = 0$ の場合の拡散と同じで 0 になってしまう。これは位置エネルギーの底にバイアスがかかっていないので、どちらに行く確率も同じになってしまうからである*7。しかし、実際はこのポテンシャル上をミオシンは一方向（実際は右方向）に平均として動く。さて、それはなぜか？

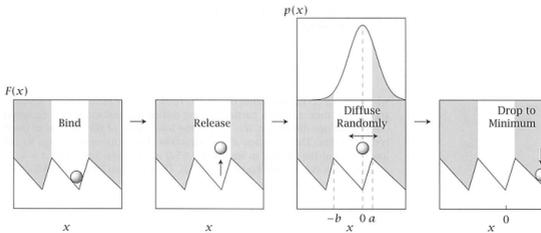


図 5.3 ミオシンの運動のラチェット・モデル [8]。

ここで、ATP の働きを取り入れよう。前述のように、ミオシンは水中にある ATP を加水分解することで構造変化するが、そのときに一旦、アクチンからある程度遠くに離れてしまう。すると、そのときは $V(x)$ を感じなくなる。つまり、ATP 加水分解後しばらくは運動は力のかかっていない拡散で記述できる。ミオシンが多数あり、その密度の変化を考えると、その時間変化はブラウン運動の分布から

$$\rho_t(x) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left\{-\frac{x^2}{4Dt}\right\} \quad (5.4.1)$$

となる。ただし、ここで $x = 0$ は図 5.3 にあるように、加水分解の前にミオシンが安定にいた状態の位置である（と仮定する）。

*7 もうちょっと定量的なことを言うと、右と左に行く遷移確率はアレニウスの式で与えられると考えてよいが、バリアー障壁の大きさが同じなので、遷移確率も同じになってしまう、どちらか一方に動くということがなくなる。

すると、時間 t が経つとミオシンは左右に拡散していくが、ある時刻が経つと、またアクチンに結合する。そのときに、またノコギリ型の位置エネルギーを感じるようになる。すると、図 5.3 から分かるように、右に進む確率 P_R は

$$P_R = \int_a^{\infty} dx \rho_t(x) \quad (5.4.2)$$

であり、左に進む確率 P_L は

$$P_L = \int_{-\infty}^{-b} dx \rho_t(x) \quad (5.4.3)$$

で与えられる。このとき、位置エネルギーがノコギリ型であるせいで右に進む確率のほうが大きい ($P_R > P_L$)。

問い

このことを確かめよ。

そのために、ミオシンは平均として（密度で考えると）右に進む。このモデルに関するより詳細な議論に関しては、[8] を参照。また、これとは異なる、自由エネルギーランドスケープ描像による説明（やや難しい）は [2] に与えられている。

5.5 まとめの問題

- 平均、分散の定義を述べよ。
- 正規（ガウス）分布とは何か。なぜそれが重要か。
- ボルツマン分布とは何か述べよ。
- エネルギー等分配則とは何か。
- 自由エネルギーと確率の関係を述べよ。
- エントロピーのボルツマンの公式について説明せよ。
- ブラウン運動とは何か。拡散の法則とは何か。
- 生体内における拡散現象について具体例を述べよ。

参考文献

- [1] Daniel M. Zuckerman, *Statistical Physics of Biomolecules: An Introduction*, CRC Press (2010).
- [2] Rob Phillips, Jane Kondev, Julie Theriot, Hernan Garcia, *Physical Biology of the Cell*, 2nd ed. Garland Science (2012); 翻訳本は、笹井理生, 伊藤一仁, 千見寺浄慈, 寺田智樹 (共訳), 細胞の物理生物学, 共立出版 (2011).
- [3] 田崎晴明, 統計力学 1,2 (新物理学シリーズ), 培風館 (2008).
- [4] 岡田泰伸 (監訳), ギャノン生理学 原書 23 版, 丸善 (2011).
- [5] 佐久間康夫 (監訳), カラー図解 よくわかる生理学の基礎, メディカル・サイエンス・インターナショナル (2005).
- [6] 甘利俊一, 情報理論, 筑摩書房 (2011).
- [7] 伊庭幸人, ベイズ統計と統計物理, 岩波書店 (2003).
- [8] Ken Dill and Sarina Bromberg, *Molecular Driving Forces: Statistical Thermodynamics in Biology, Chemistry, Physics, and Nanoscience* (2nd edition), Garland Science (2011).
- [9] Charles Kittel, *Elementary Statistical Physics*, Dover Publications (2004).
- [10] 大野克嗣, 非線形な世界, 東京大学出版会 (2009).
- [11] 米沢富美子, ブラウン運動 (物理学 One Point 27), 共立出版 (1986).
- [12] 田崎晴明, ブラウン運動と非平衡統計力学, アインシュタインと 21 世紀

- の物理学, 日本評論社 (2005).
- [13] 大沢文夫, 大沢流手作り統計力学, 名古屋大学出版会 (2011).
- [14] 深井有, 拡散現象の物理, 朝倉書店 (1988).
- [15] K.R. Swanson, C. Bridge, J.D. Murray, and E.C. Alvord Jr, Virtual and real brain tumors: using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion, *J. Neuro. Sci.* **216** (2003) 1-10.