

第3章

タンパク質分子はボルツマン分布 など聞いたこともない！

<要旨>

タンパク質分子は、与えられた環境の中で、構造的揺らぎをもった、物理や化学の法則に従う高分子にすぎないと述べている。

そして、平衡状態で、そのコンフォメーションが、あるエネルギー値をもつ確率は、“ボルツマン分布”で記述されることを、Dillらの方法に準じて、ラグランジュの未定乗数法を用いて導いている。

この導出過程で表れる、系の“分配関数”（状態和）から、いろいろな熱力学量を理論的に求めることができることを示している。その際、具体的な最も簡単な例として、4個のアミノ酸残基からなる3次元格子模型を用い、熱力学量として、転移曲線や比熱曲線を求めている。

タンパク質分子は，“ボルツマン分布”なんて知るはずがない！

生命活動の大部分は、タンパク質分子の働きによって成り立っているとみなして良いであろう。しかしながら、タンパク質分子は、与えられた環境の中で、自分の“形”や“構造”を自発的に“揺らがせる”ことだけが唯一の仕事であり、タンパク質には自覚がなく、単に、物理・化学の法則に従う高分子にすぎない。つまり、タンパク質分子は、構造的揺らぎをもった分子機械であり、我々は、タンパク質分子において観測される振る舞いの統計的な量を記述するのみである。従って、タンパク質分子は、自分が“ボルツマン分布”で記述されることなど知らないし、聞いたこともないであろう。

Zuckerman は、著書「生体分子の統計力学入門」の第1章の“タンパク質は生物学を知らない”の中で、次の様に述べている：

『・・・生物学は、その大部分が、タンパク質による驚くべきトリックによって成り立っている。しかし、タンパク質は、物理と化学の法則に従う単純な分子にすぎない。タンパク質を機械と考えることもできるが、その中には魂は入っていない。タンパク質は命の吹き込まれていない物体であり、その主な役割は配置（つまり形や構造）を揺るがせることだけである。進化によって、生物学は、リガンド結合、移動、触媒反応のような有用な構造揺らぎを選択してきた。しかし、1個もしくは複数の分子の高度に進化した機能を理解するには、物理学者リチャード・ファイマンの言葉を借りると、分子がどのように自発的に「揺れ動く（wiggling and jiggling）」か考えるのがよい。少し違う言い方をすると、分子スケールでの生物学とは化学と物理なのだ。したがって、分子生物物理学の原理は、最小限の暗記のみで明快に理解できる。「平衡」という仰々しい言葉のせいで生物学や化学や物理の一部が静的であると考えたのなら、それは違っている。事実はそのイメージからかけ離れている。科学的に興味深い現象はすべて、本質的に、動いたり揺らいたりしているのだ。どんな平衡もそれは見せかけだけのもので、複数の動きが統計的に釣り合っている結果である。この原理を別の言葉で表すと、「自然は統計的な計算ができない」となる。いろんな過程が何回も起こって、相反するような現象を統計平均した結果、われわれが簡単に理解できるようになるのである。タンパク質と同様に、自然も「マヌケ」である。自然は計算機やコンピュータを使うことができないので、確率や平均や標準偏差のことなど分らない。・・・』(Daniel M. Zuckerman 著：『生体分子の統計力学入門—タンパク質の動きを理解するために—』、藤崎弘士・藤崎百合訳、共立出版、2014年)

タンパク質分子は「平衡」など聞いたこともないだろうが、我々は、次のことが知りたい：『タンパク質分子が、平衡状態で、あるエネルギーをもつコンフォメーションが実現する確率はどのような式で表されるのだろうか？』

平衡状態で、あるエネルギーをもつコンフォメーションが実現する確率は、ボルツマン分布で表される

いま、 n 個のアミノ酸残基の配列から構成されている1個のタンパク質分子が、生理的環境条件に置かれているとしよう。このタンパク質分子は、動いたり揺らいたりして、多くのコンフォメーションを形成する。この多くのコンフォメーションからなる系を微視的な系（microscopic system）と呼ぶことにする。我々は、タンパク質分子が、あるエネルギーをもつコンフォメーションが実現する確率分布 $(p_1, p_2, p_3, \dots, p_i, \dots)$ を、“ラグランジュ (Lagrange) の未定乗数法”を用いて求めよう（詳細は、Appendix D：「ボルツマン分布の導出」参照）：

1個のタンパク質分子が生理的環境条件に置かれているような系を考える。この系の温度 T 、体積 V は一定とする。いま、1個のタンパク質分子は、多くのコンフォメーション（マイクロな状態）をとる。取り得るコンフォメーションの総数を N （一定）とし、それぞれのコンフォメーション・エネルギーを $E_j (j=1,2,3,\dots,N)$ とする。我々が知りたいのは、平衡状態で、エネルギーが E_j であるコンフォメーション j が存在する確率 P_j は、どのような式で表されるのかである。

系の自由エネルギーを F とすると、 $F = U - TS$ である。ここで、 U は、熱力学的な内部エネルギーで、微視的な立場からすると、マイクロなエネルギーの期待値であり、 S は、統計力学的エントロピーである。また、すべてのコンフォメーションが存在する確率の和は1であることより次式が成立する：

$$\sum_{j=1}^N p_j = 1$$

結局、平衡状態で、あるコンフォメーション j がエネルギー $E_j (j=1,2,3,\dots,t_N)$ をもつとき、その存在する確率を求める問題は、次のように定式化できる：

『系の自由エネルギーを F とすると、平衡条件は、 $dF = 0$ であるから、結局、条件式

$$\sum_{j=1}^N p_j = 1 \quad \text{のもとで、自由エネルギー } F \text{ の極値を求める問題}』$$

ラグランジュ(Lagrange)の未定乗数法 (Appendix D : 「ボルツマン分布の導出」参照) を用いて、平衡状態で、エネルギー E_j であるコンフォメーション j が存在する確率 p_j は、次式で与えられる：

$$p_j = \frac{e^{-E_j/k_B T}}{Z} \quad (j=1,2,3,\dots,t_N, Z = \sum_{j=1}^N e^{-E_j/k_B T})$$

これを“ボルツマンの分布則” (Boltzmann distribution law) という。ここで、 T は絶対温度を表し、 k_B はボルツマン定数である； $k_B = 1.380662 \times 10^{-23} \text{ JK}^{-1}$ 。この式の分子の項 $e^{-E_j/k_B T}$ は、“ボルツマン因子” (Boltzmann factor) と呼ばれる量で、次のような重要な特徴をもっている：

- より低いエネルギーをもつコンフォメーションが実現しやすい、つまり、エネルギーの高いコンフォメーションほど存在する確率は、指数関数的に減少する。
- ある温度で存在する可能性が低いコンフォメーションでも、温度の上昇とともに、存在する可能性が高くなる。

ボルツマン分布則の分母の項 $Z (= \sum_{j=1}^N e^{-E_j/k_B T})$ は、系の分配関数 (状態和) と呼ばれる量である。こ

の分配関数 Z は、ポリペプチド鎖が取り得るコンフォメーション全てについての和である。

更に、分配関数 Z は、一般的に、温度 T の関数であり、しかも、微視的な個々の状態と、巨視的な熱力学的量とを結ぶ重要な関数である。つまり、分配関数はいろいろな物理量を計算する際の基点になる。系の分配関数を求めることができると、その分配関数を用いて、自由エネルギー、内部エネルギー、エントロピーは次のように計算することができる (温度の関数として表現している)。

・自由エネルギー : $F(T) = -k_B T \ln Z(T)$

・内部エネルギー : $U(T) = \langle E(T) \rangle = - \frac{\partial \ln Z(T)}{\partial (1/k_B T)}$

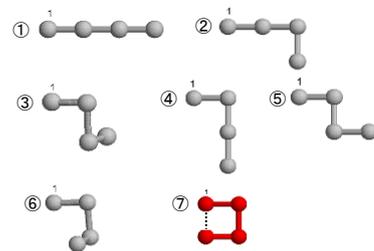
・エントロピー : $S(T) = \frac{1}{T} \{U(T) - F(T)\}$

次に、具体的に、4個のアミノ酸残基からなるポリペプチド鎖からなる簡単な系での分配関数を求め、あるエネルギー値をもつコンフォメーションが存在する確率や熱力学的量を求めてみよう。

4個のアミノ酸残基からなるポリペプチド鎖の3次元立体格子模型での分配関数

最も簡単な、4個のアミノ酸残基からなるポリペプチド鎖の3次元格子模型を取り上げ、この系の分配関数、あるエネルギー値をもつコンフォメーションの存在確率、及び、熱力学的量を求めよう。

4個のアミノ酸残基の配列を、具体的に Thr-Val-Val-Gly とする。図は、この4個のユニットが、立体格子上で取り得る7個のコンフォメーションを図示している。①~⑦のコンフォメーションがもつエネルギーを、それぞれ、 e_1, e_2, \dots, e_7 とする。この場合、立体格子上で取り得る7個のコンフォメーション①~⑥がもつエネルギー値は、 $e_1 = e_2 = \dots = e_6 = 0.0$ であり、コンフォメーション⑦のエネルギー値 e_7 は、アミノ酸残基 Thr と Gly の接触エネルギー値 $e_7 = -0.26\epsilon_0$ (この経験的なエネルギー値は第5章で与えられている) となる。ただし、 ϵ_0 はエネルギー単位を表す。

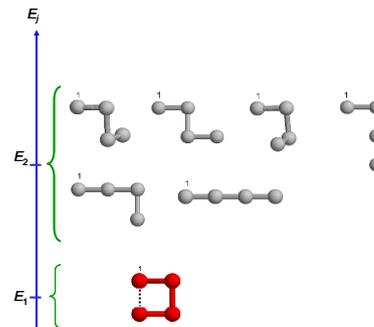


この系の分配関数は次のように表現できる：

$$\begin{aligned} Z &= \sum_{i=1}^7 e^{-e_i/k_B T} = e^{-e_1/k_B T} + e^{-e_2/k_B T} + e^{-e_3/k_B T} + e^{-e_4/k_B T} + e^{-e_5/k_B T} + e^{-e_6/k_B T} + e^{-e_7/k_B T} \\ &= e^0 + e^0 + e^0 + e^0 + e^0 + e^0 + e^{0.26\epsilon_0/k_B T} \\ &= e^{0.26\epsilon_0/k_B T} + 6 \end{aligned}$$

ところで、7個のコンフォメーションを二つのエネルギー準位 $E_1 (= -0.26\epsilon_0), E_2 (= 0.0)$ で分類すると、右図のように描ける。

この二つのエネルギー準位 E_1, E_2 をマクロ状態のエネルギーと呼び、 E_1 のマクロ状態には1個のミクロ状態、 E_2 のマクロ状態には6個のミクロ状態が対応しているとみなす。このとき、エネルギー準位数を t 、及び、マクロ状態のエネルギー E_j をもつコンフォメーション (ミクロ状態) 数を $\Omega(E_j)$ で表すと、この系の分配関数は次のようにも書ける：



$$Z = \sum_{i=1}^t \Omega(E_i) e^{-E_i/k_B T} = \Omega(E_1) e^{-E_1/k_B T} + \Omega(E_2) e^{-E_2/k_B T} = e^{-E_1/k_B T} + 6e^{0.0} = e^{-E_1/k_B T} + 6$$

ただし, $t=2, \Omega(E_1)=1, \Omega(E_2)=6, E_1=-0.26\epsilon_0, E_2=0.0$ である.

一般に, t 個の離散的なマクロなエネルギー準位 $E_i (i=1,2,\dots,t)$ が存在し, エネルギー E_j をもつコンフォメーション (マイクロ状態) 数を $\Omega(E_i)$ とすると (縮退しているという), 系の分配関数は次式のように表現できる:

$$Z = \sum_{i=1}^t \Omega(E_i) e^{-E_i/kT}$$

平衡状態で, エネルギー E_1 であるコンフォメーションが存在する確率 p_1 , 及び, エネルギー E_2 であるコンフォメーションが存在する確率 p_2 は, それぞれ,

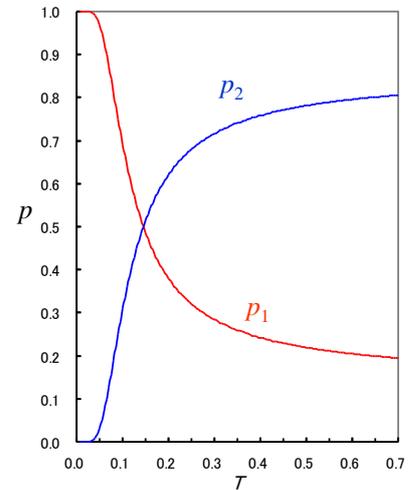
次のように表される:

$$p_1 = \frac{\Omega(E_1) e^{-E_1/k_B T}}{Z} = \frac{e^{-0.26/T}}{e^{-0.26/T} + 6}$$

$$p_2 = \frac{\Omega(E_2) e^{-E_2/k_B T}}{Z} = \frac{6}{e^{-0.26/T} + 6}$$

上式において, 次のような無次元量, $k_B T / \epsilon_0 = T^*$ を導入し, 改めて, $T^* \rightarrow T$ とした. また, $p_1 + p_2 = 1$ が成立している.

右図は, エネルギー E_1 , 及び E_2 であるコンフォメーションの存在確率 p_1, p_2 の温度に対する曲線である.



図より, エネルギー準位で $E_1 (= -0.26\epsilon_0)$ にあるコンフォメーションは, 低温では存在する可能性が高いが, 温度の上昇とともに存在する可能性が低くなることがわかる.

一方, エネルギー準位で $E_2 (= 0.0)$ にある 6 個のコンフォメーションは, 低温では存在する可能性が低い, 温度の上昇とともに存在する可能性が高くなることを示している.

分配関数から熱力学的量を求める

上記の分配関数から, エネルギーの期待値 $\langle E \rangle$ (内部エネルギー U) は, 次式となる.

$$\begin{aligned} U = \langle E \rangle &= \sum_{j=1}^t E_j \Omega(E_j) P_j = \frac{1}{Z} \sum_{j=1}^t E_j \Omega(E_j) e^{-E_j/k_B T} \\ &= \frac{1}{Z} \{ E_1 \Omega(E_1) e^{-E_1} + E_2 \Omega(E_2) e^{-E_2/k_B T} \} = \frac{E_1 e^{-E_1/k_B T}}{e^{-E_1/k_B T} + 6} \end{aligned}$$

このエネルギーの期待値 $\langle E \rangle$ を規格化した次の量 θ を導入する: $\theta = \frac{\langle E \rangle}{E_{\min} - E_{\max}}$

上の系では, $E_{\min} = E_1, E_{\max} = 0.0$ より, $\theta = \frac{e^{-E_1/k_B T}}{e^{-E_1/k_B T} + 6}$

上の θ の式は温度 T の関数であり、平衡における転移曲線とみなせる。この曲線を描いてみよう（結果的に p_1 と同じ曲線である）。

$E_1 = -0.26\varepsilon_0$ (ε_0 :エネルギー単位)であり、無次元量 $k_B T / \varepsilon_0 = T^*$ を導入して、改めて $T^* \rightarrow T$ とおくと、 θ は次式となる:

$$\theta = \frac{e^{-0.26/T}}{e^{-0.26/T} + 6}$$

この転移曲線は、図のように、協同的な構造転移を表しており、S字状曲線 (sigmoidal transition curve)となる。

ここで、 $\theta = 0.5$ に対応する温度 (転移温度) T_m を求める:

$$\frac{e^{-0.26/T_m}}{e^{-0.26/T_m} + 6} = \frac{1}{2}$$

より、 $T_m = \frac{0.260}{\ln 6} = 0.145$ となる。

次に、比熱 C_V を求めよう。

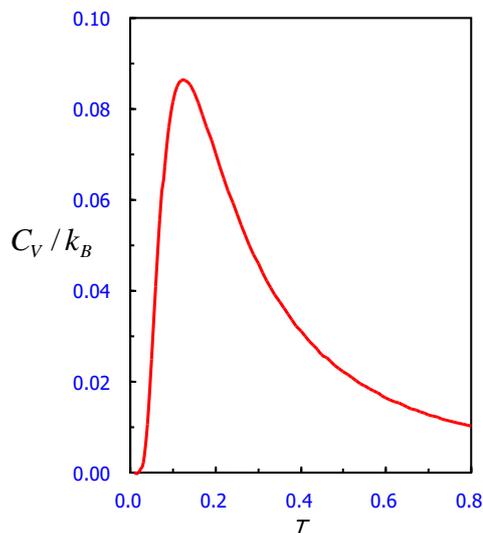
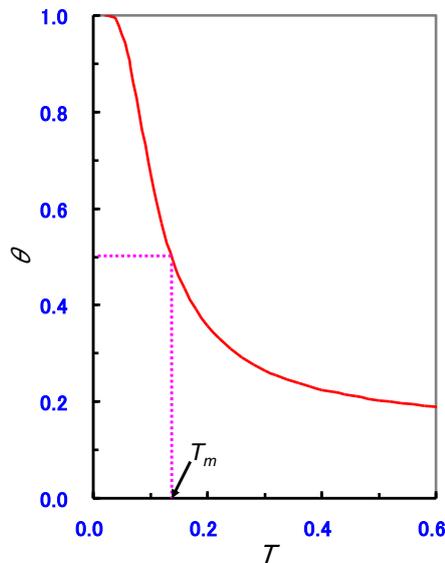
$$C_V = \left(\frac{\partial \langle E \rangle}{\partial T} \right)_V = \frac{6E_1^2}{kT^2} \cdot \frac{e^{-E_1/k_B T}}{(e^{-E_1/k_B T} + 6)^2}$$

同様に、 $E_1 = -0.26\varepsilon_0$ 、 $k_B T / \varepsilon_0 = T^*$ を導入し、改めて $T^* \rightarrow T$ とすると、上式の比熱 C_V は、次式であらわされる (図の比熱曲線参照);

$$C_V / k_B = \frac{6(0.26)^2}{T^2} \cdot \frac{e^{-0.26/T}}{(e^{-0.26/T} + 6)^2}$$

転移温度付近での大きな比熱の変化を観測することができる。

<文献> 安部 晴男, 輪湖 博, “タンパク質フォールディングの統計熱力学, I. 定式化”, 西日本工業大学紀要, 第36巻, pp. 103-109, 2006.





3 次元格子タンパク質を採用し，フォールディングに対する「統計力学モデル」を導入しよう！

タンパク質分子のフォールディング過程の様相を理解しようと 思えば, 全ての構成原子を考慮して, さまざまなコンフォメーションのポテンシャル・エネルギーを求め, そのポテンシャル面を描くことが王道であろう。

しかしながら, その自由度の大きさ故, 実際のタンパク質分子で網羅的な計算を実行することは現在のコンピュータの性能では実現不可能であろう (将来, “量子コンピュータ” が実用化されると, このことが実現できるだろう)。

そこで次善の策として, 複雑なタンパク質を思い切って簡略化することを考えよう。タンパク質分子を構成しているアミノ酸残基をユニット (球とみなす) のつながりとし, しかもそれぞれのユニットは, 3次元の格子上のみしか動くことができないとするモデルを導入しよう。タンパク質分子を3次元格子上という限られた空間におき, モデルへ組み込む要素をいろいろと考慮して, 格子タンパク質分子のコンフォメーション変化のシミュレーションを実行して, 統計熱力学量を求めて議論する方法を考えよう。

このアプローチの仕方は, 系を少数のパラメータで制御することができ, しかも, 物理的な意味が明瞭であり, さらに, あらゆる場合について網羅的に検討することが可能であるなどの利点がある。

次章で, 格子タンパク質のフォールディングに関する統計力学モデルを構築し, それによって, フォールディングに関する熱力学量を理論的に求める方法を考察しよう。

そして, 格子タンパク質のフォールディング・シミュレーションによって求められる熱力学量と比較・検討し, その統計力学モデルの妥当性を検討した後, 実際のタンパク質にその統計力学モデルを適用して実験結果と比較・検討するのが, 我々の戦略 (strategy) である。



“ Chatsworth at Dawn ”

Appendix D

ボルツマン分布の導出

 平衡状態で、タンパク質分子があるエネルギー値をもつコンフォメーションをとる確率は、ボルツマン分布で表される!

タンパク質分子は、与えられた環境の中で、自分の“形”や“構造”を、自発的に揺らがせている物理・化学の法則に従う分子機械である。平衡状態で、タンパク質分子が、あるエネルギーをもつコンフォメーションを実現する確率は、ボルツマン分布で記述されることを Dill らに準じて示そう。

<文献> Dill, K.A. & Bromberg, S., Molecular Driving Forces, Statistical Thermodynamics in Chemistry and Biology. Garland Science, New York, 2003.

1個のタンパク質分子が生理的環境条件に置かれているような系を考える。この系の温度 T 、体積 V は一定とする。いま、1個のタンパク質分子は、多くのコンフォメーション（マイクロな状態）をとる。取り得るコンフォメーションの総数を N （一定）とし、それぞれのコンフォメーション・エネルギーを $E_j (j=1,2,3,\dots,N)$ とする。我々が知りたいのは、平衡状態で、エネルギーが E_j であるコンフォメーション j が存在する確率 P_j は、どのような式で表されるのかである。

いま、系の自由エネルギーを F とすると、 $F = U - TS$ である。ここで、 U は、熱力学的な内部エネルギーで、マイクロな立場からすると、エネルギー $E_j (j=1,2,3,\dots,t_N)$ の期待値である：

$$U = \langle E \rangle = \sum_{j=1}^N E_j p_j .$$

S は、統計力学的エントロピーであり、次式のように表される： $S = -k_B \sum_{j=1}^N p_j \ln p_j$

この式は、エントロピーの定義式： $S = k_B \ln W$ から導かれる（章末の「Coffee Break」参照）。

ここで、 W は微視的状态の場合の数、 k_B は、ボルツマン定数である； $k_B = 1.380662 \times 10^{-23} \text{ JK}^{-1}$ 。また、すべてのコンフォメーションが存在する確率は1であることより、

$$\sum_{j=1}^N p_j = 1$$

結局、平衡状態でエネルギー $E_j (j=1,2,3,\dots,N)$ をもつコンフォメーションが存在する確率を求める問題は、次のように定式化できる：

『系の自由エネルギー系を F とすると、平衡条件は、 $dF = 0$ であるから、結局、条件式：

$\sum_{j=1}^N p_j = 1$ のもとで、自由エネルギー F の極値を求める。』

“ラグランジュの未定乗数法”を用いて、平衡状態でエネルギー E_j をもつコンフォメーションの存在確率を求めよう（Appendix E：「ラグランジュの未定乗数法とは？」参照）：

未定乗数 α を用いて、 $f = F + \alpha(\sum_{j=1}^N p_j - 1)$ とおくと、 f は次式となる：

$$f = U - TS + \alpha(\sum_{j=1}^N p_j - 1) = \sum_{j=1}^N E_j p_j + k_B T \sum_{j=1}^N p_j \ln p_j + \alpha(\sum_{j=1}^N p_j - 1)$$

極値条件より、

$$df = \sum_{j=1}^N (E_j dp_j + p_j dE_j) + k_B T \sum_{j=1}^N (1 + \ln p_j) dp_j + \alpha \sum_{j=1}^N dp_j = 0$$

一般的に、微視的エネルギー E_j は、エントロピー S と温度 T に依存しないが、体積 V とコンフォメーションの数 N に依存するので、次式が成立する：

$$dE_j = \left(\frac{\partial E_j}{\partial V} \right) dV + \left(\frac{\partial E_j}{\partial N} \right) dN$$

この系では、体積 V 、コンフォメーションの数 N は一定であると仮定しているので、結局、 $dE_j = 0$ となる。よって、上式の df の式をまとめると、

$$df = \sum_{j=1}^N \{ E_j + k_B T(1 + \ln p_j) + \alpha \} dp_j = 0$$

上式は、 j の各項について、 $E_j + k_B T(1 + \ln p_j) + \alpha = 0$ となる。この式より、

$$\ln p_j = -\frac{E_j}{k_B T} - \frac{\alpha}{k_B T} - 1 \quad \therefore p_j = e^{-E_j/k_B T} e^{(-\alpha/k_B T) - 1}$$

ここで、 $\sum_{j=1}^N p_j = 1$ を用いると、 $e^{(-\alpha/k_B T) - 1} = \frac{1}{\sum_{j=1}^N e^{-E_j/k_B T}}$

故に、次のような“ボルツマンの分布則”（Boltzmann distribution law）が得られる：

$$p_j = \frac{e^{-E_j/k_B T}}{Z} \quad (j = 1, 2, 3, \dots, t_c, Z = \sum_{j=1}^N e^{-E_j/k_B T})$$

この式の分子の項 $e^{-E_j/k_B T}$ は、“ボルツマン因子”（Boltzmann factor）と呼ばれる量で、次のような重要な特徴をもっている：

- より低いエネルギーをもつコンフォメーションが実現しやすい, つまり, エネルギーの高いコンフォメーションほど存在する確率は, 指数関数的に減少する.
- ある温度で存在する可能性が低いコンフォメーションでも, 温度の上昇とともに, 存在する可能性が高くなる.

また, ボルツマン分布則の分母の項 Z は系の“分配関数”(状態和)と呼ばれる量で, この分配関数は, ポリペプチド鎖が取り得るコンフォメーション全てについての和である.

分配関数 Z は, 温度 T の関数であり, しかも, 微視的な個々の状態と, 巨視的な熱力学的量とを結ぶ重要な関数で, いろいろな物理量を計算する際の基点になる. ちなみに分配関数が求まると, これを用いて, 熱力学的量である, 自由エネルギー, 内部エネルギー, エントロピーが, 次のように計算することができる(温度の関数として表現している).

- 自由エネルギー : $F(T) = -k_B T \ln Z(T)$
- 内部エネルギー : $U(T) = \langle E(T) \rangle = - \frac{\partial \ln Z(T)}{\partial (1/k_B T)}$
- エントロピー : $S(T) = \frac{1}{T} \{U(T) - F(T)\}$

Coffee Break

<エントロピーの式: $S = k_B \ln W$ から, $S = -k_B \sum_{j=1}^N p_j \ln p_j$ を導く >

いま, 区別できない N 個の粒子を N 個のエネルギー準位に配置する. 1 番目の準位には n_1 個, 2 番目の準位には n_2 個, ..., N 番目の準位には n_N 個配置するとき, N 個の粒子をこのように配置する場合の数 W は次のようになる:

$$W = \frac{N!}{(n_1!)(n_2!) \dots (n_N!)}$$

ここで, スターリング (Stirling) の近似式 $x! \approx \left(\frac{x}{e}\right)^x$, 確率の式 $p_i \approx \frac{n_i}{N}$ を用いると, 上式は次のようになる:

$$\begin{aligned} W &= \frac{(N/e)^N}{(n_1/e)^{n_1} (n_2/e)^{n_2} \dots (n_N/e)^{n_N}} \\ &= \frac{(N)^N}{(n_1)^{n_1} (n_2)^{n_2} \dots (n_N)^{n_N}} = \frac{1}{p_1^{n_1} p_2^{n_2} \dots p_N^{n_N}} \end{aligned}$$

上式のと対数をとると

$$\ln W = - \sum_{i=1}^N n_i \ln p_i$$

両辺を N で割ると,

$$\frac{1}{N} \ln W = - \sum_{i=1}^N p_i \ln p_i$$

$$\frac{S_N}{Nk_B} = - \sum_{i=1}^N p_i \ln p_i \rightarrow \frac{S_N}{N} \equiv S \text{ とおくと上式は次のようになる:}$$

$$S = -k_B \sum_{i=1}^N p_i \ln p_i$$

ラグランジュの未定乗数法とは？

ラグランジュの未定乗数法とは？

ラグランジュ(Lagrange)によって開発された、関数の条件付極値を求める方法である。次のような、簡単な具体例で、ラグランジュの未定乗数法による解法を示そう。

例題：条件 $x^2 + y^2 = 1$ のもとで、関数 xy の極値（最大値，最小値）を求めよ。

解：（ラグランジュの未定乗数法による解法）

$F = xy + \alpha(x^2 + y^2 - 1)$ とおく。極値条件より、

$$\frac{\partial F}{\partial x} = y + 2\alpha x = 0 \quad \frac{\partial F}{\partial y} = x + 2\alpha y = 0$$

上式より、 y を消去すると、 $x + 2\alpha(-2\alpha x) = 0$ これより、

$x = 0$ （このときには、 $y = 0$ ）のほかに、 x と y が解をもつためには、未定係数 α が、

$$1 - 4\alpha^2 = 0, \quad \therefore \alpha = \pm \frac{1}{2} \text{ でなければならない。}$$

したがって極値は、 $y \pm x = 0$ の上にあり、これと、条件式 $x^2 + y^2 = 1$ とを連立させて求める

($x^2 + y^2 = 1$ と $z = xy$ の等高線の下図を参照)。

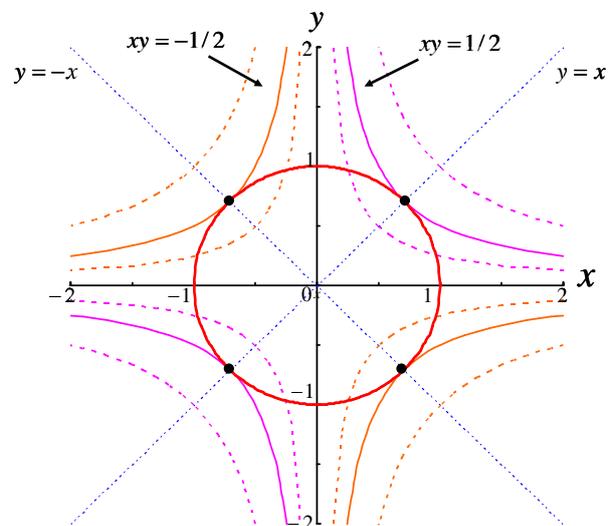
(答)

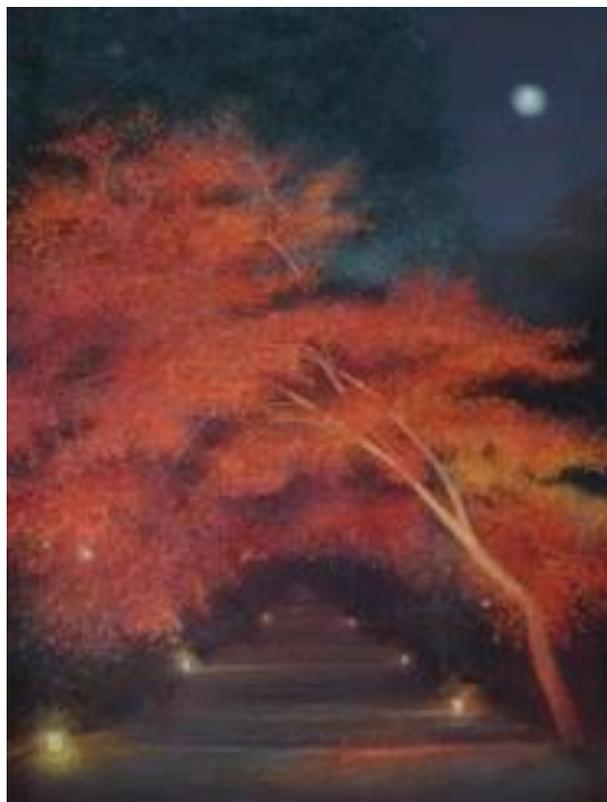
$$(1/\sqrt{2}, 1/\sqrt{2}), (-1/\sqrt{2}, -1/\sqrt{2}) \text{ で}$$

最大値 $1/2$

$$(1/\sqrt{2}, -1/\sqrt{2}), (-1/\sqrt{2}, 1/\sqrt{2}) \text{ で}$$

最小値 $-1/2$





“Autumn Tree under Moon”