

## 水溶液中の粒子間に働く有効相互作用に関する理論的研究

(金沢大・理工) ○川口一朋、齋藤大明、長尾秀実

## Theoretical study on the effective interaction between particles in a water solvent

(Inst. Sci. Eng., Kanazawa Univ.) ○Kazutomo Kawaguchi, Hiroaki Saito and Hidemi Nagao

【序】高分子溶液中でのコロイド粒子の凝集メカニズムを説明するために、1954年に朝倉と大澤により、高分子溶液中の溶質分子間にエントロピー変化に起因する引力が働くことが示唆された [1]。この Asakura-Oosawa (AO) 理論では、高分子溶液中のコロイド粒子を小粒子集団中に存在する大粒子としてモデル化する。大粒子の周辺には小粒子の重心が入り込めない排除空間ができる。大粒子の接近により排除空間の体積が減少し、小粒子が自由に動ける空間が増加する。この結果、小粒子の並進エントロピーの増加および自由エネルギーの減少が起こるため、大粒子間に実効的な引力が働く。このエントロピー変化に起因する引力を枯渴力と呼ぶ。1990年代にはこの枯渴力の存在が様々な実験により証明された。また近年では、計算科学的手法を用いて、親溶媒性粒子および疎溶媒性粒子に対して、枯渴力を含めた有効相互作用が働くことが明らかになっている [2]。このような相互作用はタンパク質の構造安定性や会合、機能などにも重要である。

我々はこれまでに、水溶液中のタンパク質と基質分子間に働く有効相互作用を、分子動力学 (MD) シミュレーションと熱力学的積分法を用いた自由エネルギー計算により求め、タンパク質と基質の間に実効的な引力が働くことを明らかにしてきた [3]。そこで本研究では、水溶液中の分子間に働く有効相互作用を求め、溶質分子の親水性、疎水性に対する依存性を明らかにする。また粒子サイズに対する依存性も明らかにする。

【方法】水溶液中の溶質分子間に働く有効相互作用を明らかにするために、モデル系を用いた分子動力学シミュレーションを実行した。溶質分子 (アミノ酸やコロイド粒子など) を球状の粒子で、水分子を TIP3P モデルによる粒子で表した。粒子間には静電相互作用と van der Waals 相互作用が働くとする。i 番目と j 番目の粒子間に働く van der Waals 相互作用  $U_{ij}$  を以下の Lennard-Jones (LJ) ポテンシャルで表す。

$$U_{ij}(r_{ij}) = -\varepsilon_{ij} \left\{ \left( \frac{R_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left( \frac{R_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right\}$$

ここで、 $r_{ij}$ 、 $\varepsilon_{ij}$ 、 $R_{ij}$  は粒子  $ij$  間の距離、LJ ポテンシャルの極小値、極小値をとる距離を表す。溶質粒子間の  $\varepsilon_{ij}$  の値を  $\varepsilon_{LL}$  とし、疎水性粒子に対して 0.02 kcal/mol、親水性粒子に対して 1.50 kcal/mol の値を用いた。溶質粒子間の  $R_{ij}$  を  $R_{LL}$  とし、0.4, 0.6, 0.8, 0.9, 1.0 nm の値を用いた。また、溶質粒子の電荷は 0 とした。溶媒粒子に対しては TIP3P モデルを用いた。これらのモデル系に対して、300 K、1 atm の NPT アンサンブルによる MD シミュレーションを実行した。温度制御には Nose-Hoover chain を、圧力制御には Andersen の方法を用いた。MD の時間刻みを 2.0 fs とし、長距離静電相互作用の計算には Particle Mesh Ewald を用いた。溶質粒子間に働く有効相

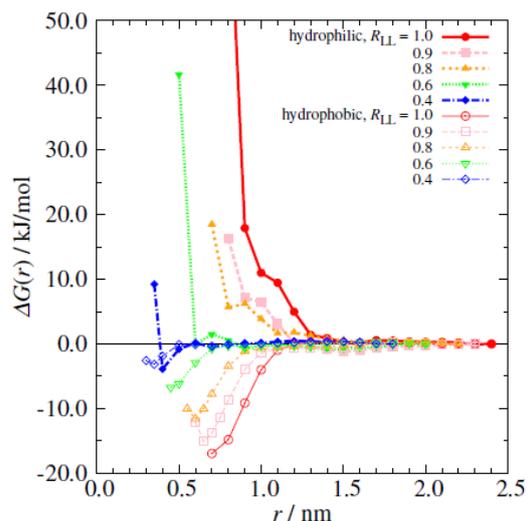


図1: 溶質粒子間距離  $r$  に対する自由エネルギープロフィール。

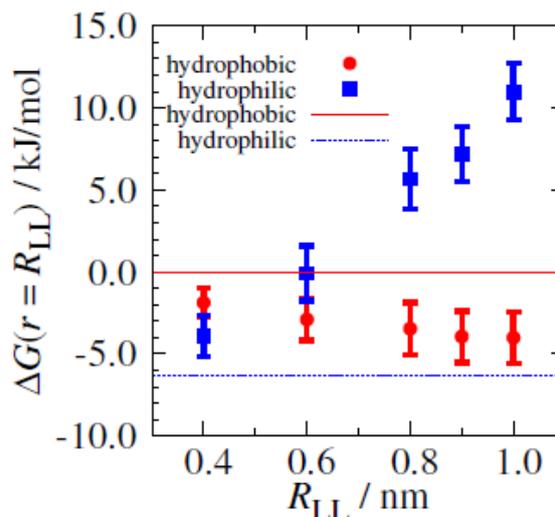


図2: 自由エネルギーの溶質粒子サイズ  $R_{LL}$  に対する依存性。直線はそれぞれの  $\epsilon_{LL}$  の値を示す。

相互作用を明らかにするために、熱力学的積分法を用いて溶質粒子間距離  $r$  の関数としてギブス自由エネルギーを計算した。まず、溶質粒子間に働く平均力を距離  $r$  の関数として求めるために、 $r$  の刻み幅を 0.1 nm とし、 $r \leq R_{LL} + 1.4$  nm の各点で  $r$  を拘束した MD を実行した。平衡化後の 1.0 ns のトラジェクトリから平均力を算出した。この結果から、熱力学的積分法により、 $r = R_{LL} + 1.4$  nm の点を自由エネルギーの基準点として、ギブス自由エネルギーを求めた。

#### 【結果と考察】

図1に溶質粒子間距離  $r$  に対する自由エネルギープロフィールを示す。親水性粒子では、粒子サイズが小さいときには会合状態で安定になるが、粒子サイズが大きくなると会合状態で安定ではなくなる。疎水性粒子では、粒子サイズが大きくなるにしたがって、会合状態でのエネルギーはより安定化する。また、 $r = R_{LL}$  の点における自由エネルギー差の  $R_{LL}$  に対する依存性を図2に示す。粒子サイズが小さいときには親水性粒子と疎水性粒子の差は小さく、自由エネルギーは負の値をとる。粒子サイズが大きくなるにしたがって、親水性粒子では自由エネルギーが高くなり不安定化し、逆に疎水性粒子では自由エネルギーは低くなり、より安定化する。これらの結果から、溶質粒子が大きくなると親水性・疎水性の効果が強く表れることがわかる。その他の詳細については当日報告する。

#### 【参考文献】

- [1] S. Asakura, F. Oosawa, J. Chem. Phys., 22 (1954) 1255.
- [2] M. Kinoshita, Y. Harano, R. Akiyama, J. Chem. Phys., 125 (2006).
- [3] K. Kawaguchi, H. Saito, S. Okazaki, H. Nagao, Chem. Phys. Lett., 588 (2013) 226.