

## 分子動力学シミュレーションによる 生体膜/水界面の構造と振動スペクトル

(富山大院・工<sup>1</sup>、東北大院・理<sup>2</sup>) ○寺田大地<sup>1</sup>，石山達也<sup>1</sup>，森田明弘<sup>2</sup>

### Vibrational spectroscopic study of lipid/water interface by molecular dynamics simulation

(Department of Applied Chemistry, Graduate School of Science and Engineering, University of Toyama<sup>1</sup>, Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University<sup>2</sup>)

○Daichi Terada<sup>1</sup>, Tatsuya Ishiyama<sup>1</sup>, Akihiro Morita<sup>2</sup>

#### 【序】

生体膜は主にリン脂質と膜タンパク質から構成され、細胞の内部と外部の環境を隔てる境界の役割をしている。また、生体膜と膜タンパク質の機能は、その周囲の水環境に依存している。膜に接する水構造の理解は、イオンや溶質分子の膜透過を理解する上で重要である。一般に、界面は分子数層程度の不均質環境にあり、そこでの分子構造をプローブする手段は限られる。近年、水界面での分子配向や水素結合構造をプローブする手法として、ヘテロダイナミック振動和周波発生(HD-VSFG)分光法が注目されている。HD-VSFG 分光法で観測される2次の非線形感受率 $\chi^{(2)}$ の虚部の符号は界面に対する分子の方向を反映する。例えば、気/水界面において  $\text{Im}\chi^{(2)} > 0$  ( $\text{Im}\chi^{(2)} < 0$ ) のとき、水分子は H 原子を平均的に気相側(水相側)に向けた配向をとることを示している [1]。Mondal らの実験 [2] により、双性イオン膜 [3-palmitoyl-2-oleoyl-D-glycero-1-Phosphatidylcholine](POPC)/水界面の HD-VSFG スペクトルが全体的に  $\text{Im}\chi^{(2)} > 0$  となることが明らかになった。これは、電氣的に中性の双性イオン膜に接する水は平均的に H 原子を膜側に向けていることを示している。また、このスペクトルに対してガウス関数によるフィッティング解析を行うと (i) リン酸基周りの H 原子を膜側に向けた水分子、(ii) コリン基周りの H 原子を水相側に向けた水分子、(iii) 疎水基およびカルボニル基周りの H 原子を膜側に向けた水分子の3成分に分解されることが示された。しかし、フィッティング解析には任意性が残るため、更なる検討が必要と思われる。

本研究では、分子動力学シミュレーションにより HD-VSFG スペクトルを直接計算することにより [3]、双性イオンリン脂質界面における詳細な水構造を議論する。

#### 【計算方法】

トラジェクトリー計算において、水、POPC のモデルとしてそれぞれ TIP3P、CHARMM36 を用いた。初期構造は Packmol ソフトウェアを用いて作成した。 $L_x \times L_y \times L_z = 24.45\text{\AA} \times 24.45\text{\AA} \times 150.0\text{\AA}$  のシミュレーションセル中央に 600 分子からなる HOD の液膜を配置し、それを挟むように POPC を 10 分子ずつ配置した。GROMACS を用いて 20ns の平衡化を行った後、スペクトル計算プログラム Calnos を用いて、HD-VSFG スペクトルを計算した。POPC 分子のリン酸基、コリン基、カルボニル酸素に隣接した水分子に対して、統計データの分解解析を行った。

## 【結果】

図1に、POPC分子のリン酸基(P)、コリン基(N)、カルボニル酸素(O)に隣接する水分子の数密度を示す。ここで、横軸の原点は水のギブズ面にとった。POPC分子に直接接していないその他(Others)の水を除いて、多くの水分子はNP領域に存在している。NP成分は、リン酸基とコリン基両方と相互作用している水分子を表す。また、水相側では、コリン基、リン酸基それぞれに隣接する水分子もしくは両方に含まれる水分子が多い。一方、膜側ではNPO成分が多いことがわかる。図2に、計算で求めたHD-VSFGスペクトルを示す。実験のフィッティング解析と同様に、プラスとマイナスの両成分が存在することがわかる。全体的にスペクトルはプラスとなり、低波数側(2400 $\text{cm}^{-1}$ 付近)と高波数側(2550 $\text{cm}^{-1}$ 付近)にそれぞれピーク構造がみられる。低波数側のピークはNP成分による寄与であること、高波数側のピークはOthers、NP、P、NPO成分からの寄与であることがわかる。特に直接POPC分子に接しておらず、水相側の水の成分「Others」からの寄与が比較的大きいことがわかる。これまでの実験では、高波数ピークはカルボニル酸素に結合した膜の疎水領域の水に帰属されることが多かった。しかし、疎水領域近傍の水分子の数密度は水相側の水よりも比較的小さく、水相側の水は数密度が大きいため、後者が高波数側のピークにある程度寄与していると考えられる。発表当日は、膜界面での水の水素結合構造やHD-VSFGスペクトルの詳細に関して議論する予定である。

## 【参考文献】

- [1] S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi, T. Tahara, *J. Chem. Phys.*, **130**, 204704 (2009)
- [2] J. Mondal, S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi, T. Tahara, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 7842-7850 (2013)
- [3] T. Ishiyama, T. Imamura, A. Morita, *Chem. Rev.*, **114**, 8447-8470 (2014)

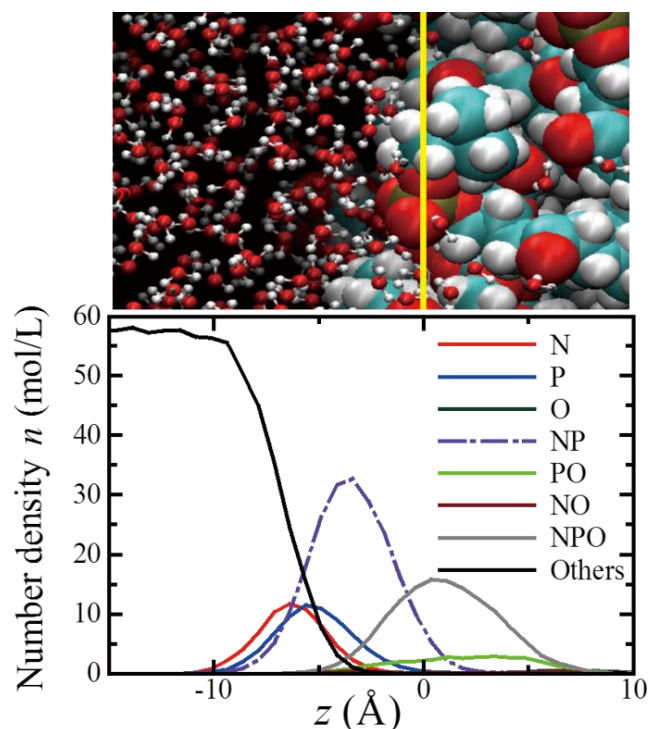


図1. POPCの各サイト周りの水分子の数密度

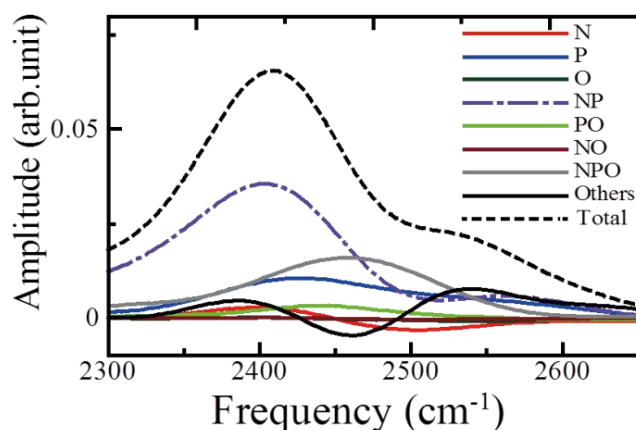


図2. 計算されたHD-VSFGスペクトル