

## 水溶液中の溶質粒子の親水性・疎水性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 of hydrophilicity/hydrophobicity of solute particles in a water solvent

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

**【序】** 水溶液中のタンパク質間に働く相互作用は、タンパク質の内部構造および複合体構造の安定化に重要である。しかし、タンパク質の表面には親水性領域、疎水性領域がそれぞれ存在しているため、タンパク質間相互作用は複雑なものとなる。大規模なタンパク質複合体の構造安定性を議論するためには、粗視化モデルを用いたシミュレーションが必要となる。しかし、Go-likeモデルなどのようなタンパク質の粗視化モデルにおいては、原子レベルの構造情報が失われており、タンパク質間の相互作用を十分に取り入れることが難しい。そのため、アミノ酸残基レベルでの相互作用ポテンシャルの構築が必須である。

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、全原子分子動力学 (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 [1]。また、球状粒子間に働く有効相互作用の粒子サイズ依存性について議論してきた。そこで本研究では、水溶液中の球状分子間に働く有効相互作用を説明するための単純なモデルを構築する。またアミノ酸側鎖アナログに対する有効相互作用を求め、側鎖間の有効相互作用を考慮した粗視化モデルの構築を目指す。

**【方法】** これまで求めてきた球状粒子間の有効相互作用を、Asakura-Oosawa 理論による枯渇ポテンシャルおよび溶媒との相互作用を考慮したポテンシャルと比較する。粒子間距離を  $r$  とし、溶質分子と溶媒分子の直径の和を  $l$ 、浸透圧を  $p_0$  とすると、枯渇ポテンシャル  $\Phi_{AO}(r)$  は

$\Phi_{AO} = -(r-l)^2(r+2l)\pi p_0/12$  とかける [2]。また、溶質分子の接近によって生じる溶質-溶媒間

のポテンシャルエネルギー損失  $\Phi_1(r)$  を  $\Phi_1(r) = \varepsilon_{LS} p_0 \Delta v_1 / k_B T$  と表す。ここで、 $\varepsilon_{LS}$  は溶質-溶媒間の会合エネルギー、 $\Delta v_1$  を溶質二粒子の接近によって生じる第一溶媒和層の体積変化、 $T$  を温度、 $k_B$  をボルツマン定数とする。

本研究では、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、球状粒子および、アミノ酸側鎖アナログに対して水溶液中での分子動力学シミュレーションを実行する。アミノ酸側鎖アナログとしてメタン（アラニン側鎖アナログ）、メタノール（セリン側鎖アナログ）およびプロパン（バリン側鎖アナログ）を用いた。溶媒分子に対しては TIP3P モデルを用いた。これらの系に対して、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、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ギブス自由エネルギーを求めた。

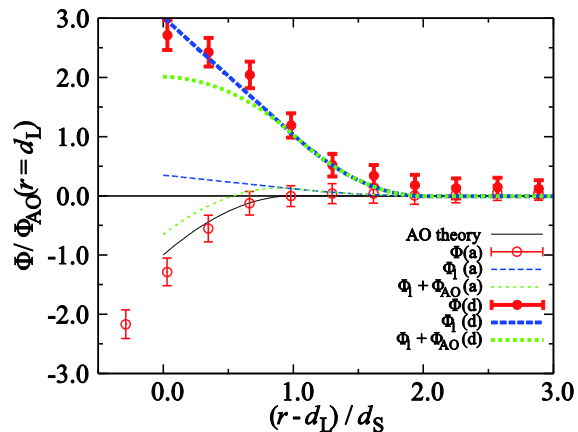


図 1: 溶質粒子間距離  $r$  に対する自由エネルギープロファイル。

【結果と考察】図 1 に MD の結果から得られた球状粒子間の有効相互作用と  $\Phi_{AO}(r)$  および  $\Phi_1(r)$

を比較したものを示す。疎水性粒子 (○) の場合、有効相互作用は枯渇ポテンシャルに近い振る舞いをし、親水性粒子 (●) の場合は  $\Phi_1(r)$  に近い振る舞いをすることが示された。メタン分子

(アラニン側鎖アナログ) 間の有効相互作用および、同サイズの球状粒子間の有効相互作用を図 2 に示す。平均力、自由エネルギーともに球状粒子と同様の振る舞いを示しており、アラニン側鎖は球状粒子としてモデル化できることがわかる。

### 【参考文献】

- [1] K. Kawaguchi, H. Saito, S. Okazaki, H. Nagao, Chem. Phys. Lett., 588 (2013) 226.
- [2] S. Asakura, F. Oosawa, J. Chem. Phys., 22 (1954) 1255.

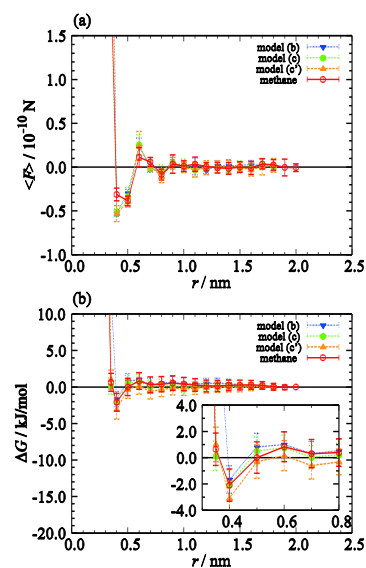


図 2: メタンおよび同サイズの球状粒子間働く平均力 (上) と自由エネルギー変化 (下)。