

## 粗視化モデルによる ミセルの形成に関する理論的研究

(金沢大院・自然) ○木下翔吾, 中川聖, 川口一朋, 齋藤大明, 長尾秀実

### Theoretical study on the formation of micelles with coarse-grained model

(Nat.Sci. Kanazawa Univ.) ○ Shogo Kinoshita, Satoshi Nakagawa

Kazutomo Kawaguchi, Hiroaki Saito, and Hidemi Nagao

**【序】** 脂質のような両親媒性分子は水溶液中で会合し、その集合体は球状ミセルや棒状ミセルなど様々な構造をとる。例えば、臨界ミセル濃度を超えるとミセルを形成するように、水溶液中の脂質濃度などを変えることで1つの状態から他の形へ転移できる[1]。ドデシル硫酸ナトリウムについては、分子数が30個未満の時はミセルが不安定であり、それ以上分子数が増えると安定になるが61個より多くなるとまた不安定になるということが全原子の分子動力学法により明らかとなっている[2]。一方粗視化モデルでは、両親媒性分子の集合体は温度が下がるにつれて球状や細い形態のミセルからベシクルへと変化することが明らかとなっている[3]。しかしその集合体の構造と安定性の変化に関する分子機構は解明されておらず、そのためには脂質分子数を系統的に変化させた場合での構造変化や安定性の詳細な観測・評価が必要となる。そこで本研究では、より大規模な系で長時間のシミュレーションを可能とするために水をあらわに計算せずに脂質分子を粗視化してシミュレーションを行う。そして水溶液中での脂質分子の動きを再現するモデルを用いて、ミセルの形成とそれを構成する脂質分子数により構造にどのような変化が生じるか議論する。

**【方法】** 脂質分子を粗視化する際、図1のような親水基を粒子1つ、疎水基を粒子2つとするモデルを用いた[4]。シミュレーションを行う際のポテンシャルは、脂質分子内の相互作用として伸縮振動のポテンシャル(1)式と変角振動のポテンシャル(2)式を用いた。ここで $r$ は脂質分子内の隣り合う粒子の距離、 $\sigma_0$ は平行結合長、 $K_{bond}$ は伸縮振動のバネ定数、 $\theta$ は結合角、 $\pi$ は平衡結合角、 $K_{angle}$ は変角振動のバネ定数である。

$$V_{bond} = \frac{1}{2}K_{bond}(r - \sigma_0)^2 \quad (1) \quad V_{angle} = \frac{1}{2}K_{angle}(\theta - \pi)^2 \quad (2)$$

そして、脂質分子間の相互作用に次のポテンシャル(3),(4)式を用いた。

$$V_{hh} = V_{ht} = 4\epsilon \left(\frac{\sigma}{r_{ij}}\right)^{12} \quad (3) \quad V_{tt} = 4\epsilon \left\{ \left(\frac{\sigma}{r_{ij}}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}}\right)^6 \right\} \quad (4)$$

ここで $\epsilon$ 、 $\sigma$ はLJポテンシャルのパラメータで $r_{ij}$ は原子間距離である。それぞれのパラメータの値は $\sigma_0 = 1.0$ 、 $\epsilon_0 = 1.0$ 、 $K_{bond} = 200 \frac{\epsilon_0}{\sigma_0^2}$ 、 $K_{angle} = 1.0\epsilon_0$ とし、LJポテンシャルのパラメータは表1に示した値を用いた[4]。

表 1:ポテンシャルのパラメータ

| $\epsilon$ | lipid head      | lipid tail      | $\sigma$   | lipid head     | lipid tail     |
|------------|-----------------|-----------------|------------|----------------|----------------|
| lipid head | $1.0\epsilon_0$ | $0.2\epsilon_0$ | lipid head | $1.05\sigma_0$ | $1.2\sigma_0$  |
| lipid tail |                 | $0.8\epsilon_0$ | lipid tail |                | $1.05\sigma_0$ |

このモデルを用いて、ランジュバン方程式を解き粒子の運動の軌跡を観測した。設定温度は $0.3\epsilon_0$ とし、時刻みは $0.01\tau$ としており、 $\tau$ は無次元化した時間である。境界条件には周期境界条件を用いた。

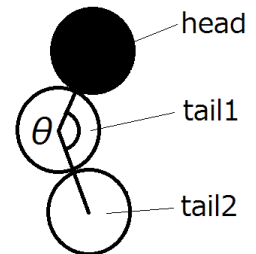


図 1:モデル

## 【結果と考察】

### ・シミュレーション1

25個の分子を縦横5列ずつ配置したものを初期配置とし、シミュレーションを行った。

図2はシミュレーションを開始してから50000ステップ後の、全粒子の重心からそれぞれの粒子についての分布を示したものである。このグラフより、それぞれの粒子のピークの位置を比較すると集合体の中心からtail2、tail1、headの順に分布していることがわかる。よってミセルが形成されている。

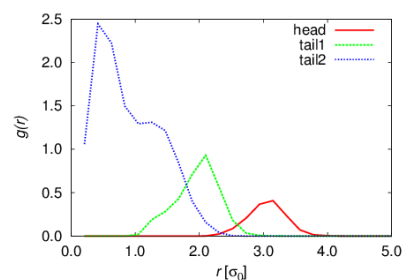


図 2: 粒子の分布

### ・シミュレーション2

シミュレーション1で形成されたミセルの周りに新たに脂質分子を追加しシミュレーションを行った。そして、追加した脂質分子がミセルと一体となった場合、新たに脂質分子を追加した。これを繰り返し行うことで脂質分子の数を増やしていった。その結果、すべての脂質分子は1つのミセルとなった。図3は、分子数が40、62、63、80個の時の全粒子の重心からheadの分布を示したものである。このグラフから40、62個

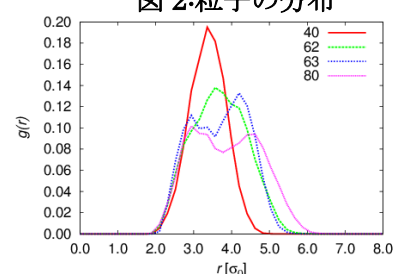


図 3: head の分布

の時はピークが1つのみであるが63、80個の時はピークが2つ現れている事がわかる。このことから脂質分子が62個から63個に増えた時にミセルの構造に変化が生じたといえる。図4、図5は脂質分子が63個の時のミセルを2つの視点から見たスナップショットである。図の赤い球が脂質分子のhead、水色の球が脂質分子のtailを表している。この図を見るとミセルの球対称性が崩れていることがわかる。

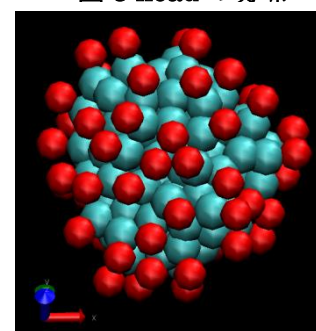


図 4: 63 分子の時のミセル

そこで、図5の場合の楕円の長径と短径を求めたところ、長径は $4.33\sigma_0$ で短径は $2.95\sigma_0$ であった。この値と図3の脂質分子が63個の場合のグラフとを比較すると、長径の値は2つ目のピークと一致し短径の値は1つ目のピークと一致している。よって、このミセルは分子数が増えると球状から回転楕円体へと変化したことがわかる。また図3より、ミセルの形状が回転楕円体へと変化した後は脂質分子の数の増加に伴って、1つ目のピークの位置は変わらないが2つ目のピークの位置が原点より遠くなっていることがわかる。これは、回転楕円体となったミセルの短径は変わらず長径が大きくなっているということである。

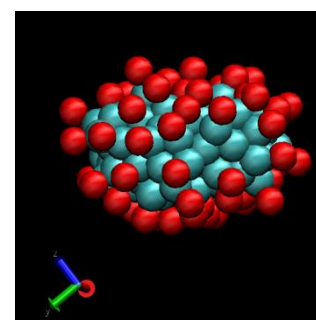


図 5: 別角度から見たミセル

このことから、回転楕円体となったミセルに新たに脂質分子を追加してい

くと長径のみが大きくなり棒状ミセルが形成されると予想できる。これは両親媒性分子である脂質分子は濃度の上昇により、球状ミセルから棒状ミセルに転移するという性質[1]と一致している。

## 【References】

- [1] J.N.イスラエルアチヴィリ,大島広行,分子間力と表面力第3版(2011).
- [2] N. Yoshii, et al. CPL.425,58(2006).
- [3] H. Noguchi and M. Takasu, Phys. Rev. E,64,041913(2001).
- [4] S. Kawamoto, "Deformation of lipid bilayer membrane induced by cell-penetrating peptide: molecular dynamics simulation", 2012, 博士論文