

速度論的阻害剤による包接水和物生成阻害機構 ならびに不凍タンパク質との比較

岡山大基礎研

○矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹

Mechanism of Kinetic Hydrate Inhibitors and Comparison with Antifreeze Proteins

○Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto, Hideki Tanaka

Research Institute for Interdisciplinary Science, Okayama University, Japan

【 Abstract 】 The mechanism of a typical kinetic hydrate inhibitor (KHI), polyvinylcaprolactam (PVCap), is investigated using molecular dynamics simulations of crystal growth of clathrate hydrate. Water-soluble ethylene oxide is chosen as a guest species to avoid problems associated with the presence of the gas phase in the simulation cell such as slow crystal growth. A PVCap dodecamer adsorbs irreversibly on the hydrate surface when the hydrophobic part of two pendant groups are trapped in open cages at the surface. The amide hydrogen bonds make no contribution to the adsorption. PVCap can bind to various planes of sI hydrate. This is in contrast to antifreeze proteins, each of which usually prefers a specific plane of ice. The trapped PVCap gives rise to necessarily the concave surface of the hydrate. The crystal growth rate decreases with increasing the surface curvature, indicating that the inhibition by PVCap is explained by the Gibbs-Thomson effect.

【序】天然ガスのパイプラインの中で包接水和物が生成してパイプを詰まらせてしまうという問題が古くから知られている。これを防ぐ手段の一つが速度論的阻害剤と呼ばれる水溶性のポリマーである[1]。実験により、微量の速度論的阻害剤が包接水和物の界面に吸着することで、結晶成長速度を大きく減少させることが示されている。しかしながら、阻害剤がどのように吸着するのか、そしてなぜ吸着により成長が遅くなるかはいまだ明らかとなっていない。本研究では、水溶液中で結晶成長する包接水和物に阻害剤が吸着する過程の分子動力学シミュレーションを行い、その機構を解析する。

寒冷地の生物の細胞内には、その細胞の氷化を防ぐ不凍タンパク質が含まれていることがある。不凍タンパク質は、包接水和物の速度論的阻害剤と同様に、氷の表面に吸着し、その成長を遅延させるという効果がある[2]。不凍タンパク質に関する既存の研究と、我々の包接水和物のシミュレーション結果を比較することで、水を主成分とした結晶への分子の吸着、ならびにそれによる結晶成長阻害についての包括的な理解を目指す。

【方法】初めに、水 35328 分子とゲスト 6144 分子からなる I 型の包接水和物の構造を用意する。セル長は約 $10 \times 10 \times 14$ nm である。系の 1/4 を拘束して 900 K の NVT MD を行うことで、包接水和物と水溶液の共存状態を作る。水溶液には包接水和物の {011} 面が露出している。この面は、実験により最も安定で成長が遅い面であることが知られている。水溶液の中に、典型的な速度論的阻害剤である PVCap の 12 量体を二つ挿入したものを初期構造とする。ゲスト分子には水溶性のエチレンオキシド(EO)を用いる。これにより、遅い結晶成長や、両親媒性である PVCap の気液界面への偏在とい

った、気相の存在に由来する計算上の問題を回避することが可能となる[3]。水の相互作用には TIP4P/Ice モデル、EO には OPLS-UA をもとに我々が改良したモデルを用いる。この組み合わせによる EO ハイドレートの融点は 279 K であり、実験値 284 K と非常に近い。PVCap の分子内相互作用と LJ 相互作用には OPLS-AA を用いる。OPLS の電荷をそのまま使うと、実験事実と異なり PVCap が水中で凝集してしまうことが明らかになったため、B3LYP/6-31G(d, p) レベルの ESP 電荷を用いることにした。溶媒効果は連続誘電体モデルで取り込んでいる。MD シミュレーションはすべて 1 bar、276 K で行われる。

【結果・考察】シミュレーションにより、多くの場合、阻害剤の二つのペンダント基の疎水部分が包接水和物の表面にある開いた籠構造に吸着することで、不可逆な吸着となることが明らかになった。一方、阻害剤の親水基は吸着には寄与しない。これは、疎水部のエントロピー的な安定性により吸着するという、我々の以前の自由エネルギー計算の結果と対応している[4]。包接水和物の{011}面に吸着した速度論的阻害剤の向きはばらばらである。これは、阻害剤が様々な結晶面に吸着することができるということを示しており、氷の特定の面にだけ吸着する不凍タンパク質とは対照的である。表面にトラップされた阻害剤のペンダント基の間隔に特定のパターンはなく、これも、吸着サイトに一定間隔で側鎖(Thr)が並んでいる不凍タンパク質とは対照的である。したがって、速度論的阻害剤の包接水和物への吸着は、不凍タンパク質の氷への吸着と比べると、非常に柔軟であるといえる。様々な水溶性分子やポリマーが包接水和物の生成を阻害することが知られている。本研究の結果は吸着過程の柔軟性がこの多様性の起源となっていることを示唆する。

阻害剤が表面に吸着した状態で結晶成長が進むと、吸着した部位だけが成長できないため、その部分がへこんだ曲面となる。面の曲率が高くなると固体の融点が下がるため、本来の分解温度よりも低くても、曲率がある程度大きくなった時点で結晶成長が止まる。この Gibbs-Thomson 効果による成長遅延効果は速度論的阻害剤と不凍タンパク質に共通のものであり、どちらの系でも低濃度の添加で大きな阻害効果が生じる原因となっている。

【参考文献】

- [1] M. A. Kelland, *Energy Fuels* **20**, 825 (2006).
- [2] H. Nada and Y. Furukawa, *Polym. J.* **44**, 690 (2012).
- [3] T. Yagasaki, M. Matsumoto, and H. Tanaka, *J. Phys. Chem. C* **120**, 21512 (2016).
- [4] T. Yagasaki, M. Matsumoto, and H. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 12079 (2015).

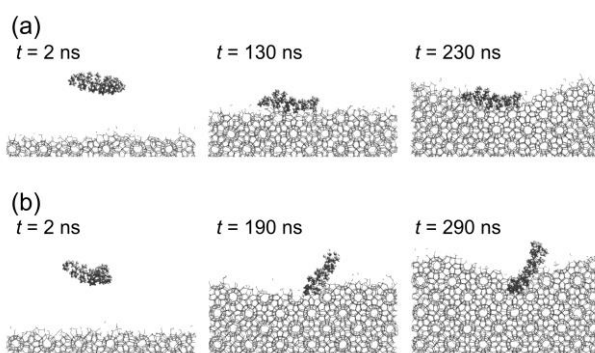


Fig. 1. Adsorption of PVCap on the growing hydrate surface. The polymer backbone is almost parallel to the hydrate surface in (a) while not in (b). The adsorbed PVCap concave the surface in both cases.

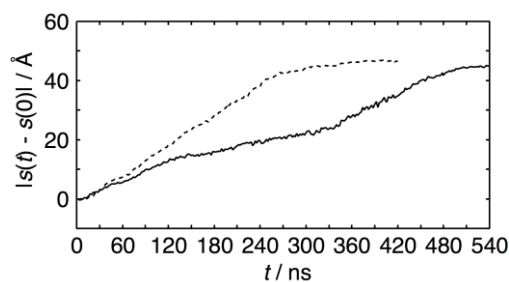


Fig. 2. Time evolution of the position of the surface with (solid) and without (dotted) PVCap.