

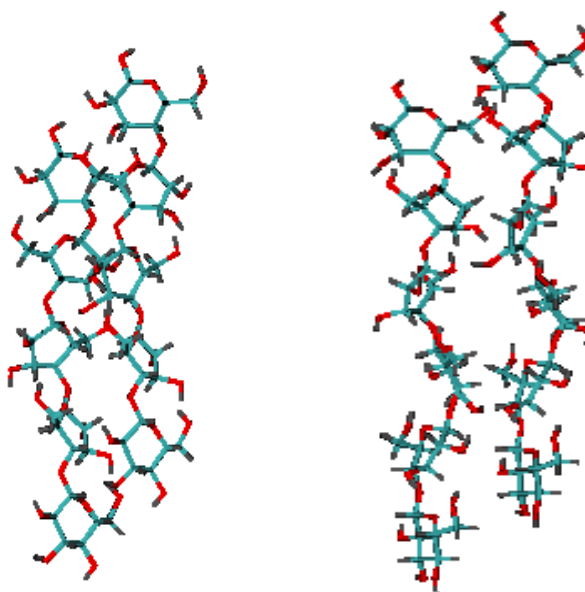
Comparison of Interaction between Oligosaccharides using Molecular Dynamics Simulation: A Case of Cellopentaose and CellohexaoseMyco UMEMURA^a and Yoshiaki YUGUCHI^a^aNational Institute of Advanced Industrial Science & Technology**1. Introduction**

植物細胞壁を形成するセルロースは近年糖鎖工学の新材料主要素材として注目されているが、強く会合することによって強固な構造を持ち水に全く溶けないため、環境負荷の低い方法での加工における困難は未だ克服されていない。この強い会合性は糖鎖間相互作用に起因するため、その機構を知ることはセルロース分子の構造制御の大きな助けとなる。そこで本研究では、セルロースオリゴ糖（セロオリゴ糖）五糖および六糖において、糖鎖間相互作用を比較・検討した。セロオリゴ糖五糖および六糖では、たかだか一つの重合度の違いにもかかわらず、見かけの溶解性およびX線散乱による溶液中での会合挙動観察の結果に顕著な差が見られる。したがってこの二種類のセロオリゴ糖を比較することにより、セルロース会合現象の糸口がつかめるであろう。

2. Methods

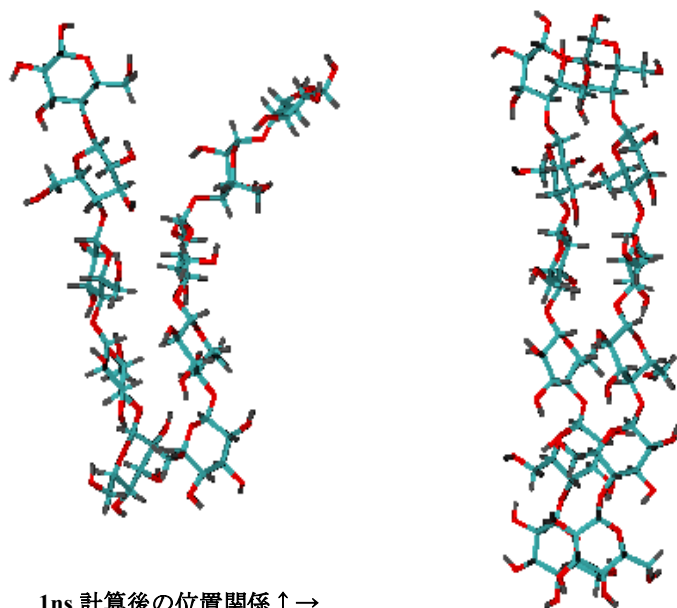
セロオリゴ糖五糖および六糖についてそれぞれ、各々2つとTIP3P水分子5000個を含む系において、定温定圧（298 K, 1 bar）条件下における分子動力学計算を行なった。プログラムはAmber7を、力場は糖に対してGlycam2000を使用した。始めに、二つの糖を各リング対間距離6.506 Åで平行に配置した状態で固定し、時間刻み1 fsで30 psの計算により水分子のみ平衡化した。この分子間距離はセルロースI型結晶におけるものに相当する。その後、糖の拘束条件を外し時間刻み2 fsで1 ns計算を行い、二つの糖の挙動を観測した。なお、比較のため、セルロースと同じくD-glucopyranoseを単体としその結合様式がβではなくαであるマルトースのオリゴ糖である、マルトオリゴ糖五糖および六糖についても、同条件で計算を行なった。

初期配置→
セロオリゴ糖五糖（左）
および六糖（右）。
ともに分子間距離は
糖鎖と垂直方向に4.601 Å。



3. Results and Discussion

1 ns 計算後の二つの糖鎖の位置関係は、五糖と六糖で異なる結果となった。すなわち、前者ではピラノースリングの C1 側から解離が始まっているのに対し、後者ではそういった解離は見られず二重螺旋のような構造をとっている（下図）。これは、六糖においてセルロース結晶に近い糖鎖間相互作用が五糖より強く働くことにより、五糖とは異なる会合状態を取っているという予測を裏付ける。ちなみにマルトオリゴ糖五糖と六糖ではこうした違いは見られず、ともにその螺旋構造に沿う形で解離が始まっている。マルトオリゴ糖の溶解度が非常に高いことを考えると、セロオリゴ糖六糖の特異性はより明らかである。



1ns 計算後の位置関係↑→
セロオリゴ糖五糖（左）および六糖（右）。

まず、二体間の位置関係を定量的に分析した。糖鎖の位置変動解析の結果、拘束条件解放後 200 ps は安定構造への変化がみられるため、解析は 200–1000 ps における結果を使用した。各ピラノースリング対において、炭素原子の重量平均位置の間の距離を測定した。その結果、五糖における各リング対間距離は 4.93 から 10.01 Å まで値に開きがあるのに対し、六糖では 4.43 から 5.37 Å と値はほぼ同じであった。また、各リング対の動きの相関を見るため、リング内 C1 → C4 へのベクトル対

に関して、0 – 50 ps までの二体相関関数を計算した。すると、五糖では解離している側のリング間の相関が著しく低い、六糖では各リングとも五糖より相関が高いことが分かった。また指数関数のフィッティングにより、二体が解離する解離時間の参照値は、五糖と六糖でそれぞれ 550 および 700 ps と計算できた。このように、セロオリゴ糖五糖と六糖では二体間解離機構が大きく異なり、後者のほうが前者より明らかに解離しにくい。

以上の現象を解明する手がかりとして、分子内および分子間水素結合状態を調べた。結果、一酸素原子あたりの分子内水素結合が、六糖では五糖と比べて形成されにくいということが分かった。さらに、分子内水素結合は五・六糖とも基本的に、隣接する C6 位と C2・C3 位水酸基、およびエステル (OR) 基と C3 位水酸基により構成されるが、五糖においては OR と C3 位水酸基間の水素結合確率が六糖と比べて特に低い。OR と C3 位水酸基による分子内水素結合は分子鎖において連続したリング面を形成すると考えられるため、六糖における強い分子間相互作用は、連続したリング面の安定性に依存していることが示唆される。分子間水素結合に関しては、六糖ではほぼ全ての分子間水素結合が C6 位水酸基によってなされているのに対し、五糖では C2 および C3 位のものが寄与する確率が高い。これも分子間相互作用のリング面安定性依存を裏付ける。（これらの違いが出る原因をより詳細に追うには糖近傍の水分子の挙動を追う必要があるが、それは次の機会に譲る。）