

4Pp102 分子動力学計算による疎水性水和構造と周辺の 水分子のダイナミクス——拡散、回転、水素結合 (東工大資源研・京大国際融合創造センター) ○大森努・木村佳文

1. 序

水中における疎水性分子についての研究は半世紀以上にわたって数多く行われてきている。近年においても特に生体分子機能における疎水性水和の働きが注目され、検討が続けられている。特に、疎水性水和においてよく議論されてきた「疎水性分子周りの水素結合が強くなる」という問題については、過去、シミュレーションにおいて疎水性分子まわりの first solvation shell (以降、shell と呼ぶ)における水分子の拡散や回転のダイナミクスが遅いことが報告され[1]、また NMR などの実験結果もそれを支持する結果が得られており[2]、一応の理解が得られている。

しかしながら、これらの計算結果についてはまだいくつか不十分な点があると考えられる。たとえば shell における水分子のダイナミクスを評価する際に、時間の経過と共に shell から出ていく場合の評価に厳密さが欠けている場合が多い[1]。また「ダイナミクスが遅いから水素結合(エネルギー)が強い」という議論は必ずしも必要十分ではなく、溶質や温度依存性、また、溶質そのもののダイナミクスとの関連についてほとんど議論されていない。今回われわれは、常温におけるさまざまな疎水性分子 / 水の系について分子動力学計算(MD)を行い、溶質周りの shell における水分子および溶質そのものの拡散や回転、水素結合のダイナミクスについて検討し、疎水性水和構造についてダイナミクスの観点から議論を試みた。

2. 計算方法

溶媒である水のモデルとしては SPCE モデルを用いた。疎水性の溶質分子としては種々の希ガス分子(Ne, Ar, Kr, Xe)、メタン(Me)および酸素分子(O_2)について計算を行った。希ガス、メタンのモデルは single site の Lennard-Jones (LJ) ポテンシャル[3]を用いて、溶質分子-水分子間の相互作用は Lorentz-Berthelot の混合則によって決定した。酸素分子については、酸素分子-水分子間のポテンシャルモデルとして、Fois らのモデル[4]を用いた。酸素分子の原子間距離は 1.2075 Å とし、酸素分子間のポテンシャルは LJ ポテンシャル[3]を模した。

MD は NVT アンサンブル(Nosé-Hoover thermostat)によって 298 K、 1000 kg m^{-3} の条件下、水分子 254 個、溶質分子 2 個の系について行った。計算時間は 1 step = 1 fs として、平衡化に少なくとも 125000 step を経て、500000step の run を計算した。

水素結合のダイナミクスについては文献[5]の方法におおむねしたがった。すなわち 2 つの水分子 i, j に対して原子間距離 $r(O_i O_j) < 3.6 \text{ Å}$ 、 $r(O_i H_j) < 2.4 \text{ Å}$ 、原子のなす角 $O_i O_j H_j < 30^\circ$ の時に水素結合が存在していると定義した (O_i, O_j, H_j は水分子 i, j の酸素原子と j の水素原子。この場合 j が donor)。この水分子のペア i, j に水素結合が存在する場合には 1、ない場合に 0 をとる関数 $\eta_{ij}(t)$ を定義し、その相関関数 $C_{HB}(t) = \langle \eta_{ij}(t) \eta_{ij}(0) \rangle_c$ を考え、この減衰を水素結合の寿命として解析した。 $\langle \rangle_c$ は「ある時刻に 0 となった後はそれ以降数え上げない」統計平均を示す。なお、 $C_{HB}(0)$ は水分子 1 つあたりの平均水素結合数 N_{HB} を与える。

また、shell の範囲は、溶質-水分子間の動径分布関数が最初の極小点をとる距離までと設定した。shell でのダイナミクスを考慮する際には「ある時間から shell にとどまり続けた」もののみをサンプリングし、分子が shell から出ていく寄与を完全に排除した。また、この shell にとどまり続けた分子の数を $C_{res}(t)$ として定義し、この関数の減衰寿命を shell の滞在時間として見積もった[6]。

溶質の拡散過程を検討するために、一般化 Langevin 方程式

$$m d\mathbf{v}(t)/dt = -\int_0^t dt' \Gamma(t-t') \mathbf{v}(t') + \mathbf{f}(t)$$

に基づき「記憶関数 $\Gamma(t)$ を「拡散に伴う摩擦」として評価し、これを速度相関関数から求めた。速度相関関数は各状態点において初期状態を変えた run を 8 回以上行い、平均した。

3. 結果・考察

$C_{HB}(t)$ の計算結果を Fig. 1 に示す。どの溶質についても shell のほうが bulk よりも遅く減衰していることがわかり、厳密なサンプリングを適用してもやはり「水素結合は切れにくい」ことがわかった(寿命は平均して shell で 0.71 ps, bulk で 0.66 ps)。しかし、溶質に対する $C_{HB}(t)$ の変化はほとんど見られなかった。すなわち、溶質まわりの水素結合寿命は、溶解に伴う熱力学量の変化などとは強く関連しないことが示唆されている。また、水素結合数 N_{HB} についても bulk と shell ではほとんど差はなく、溶質による違いなども見られないことがわかった。

一方で $C_{res}(t)$ は $C_{HB}(t)$ とは対照的に溶質の違いをはっきりと反映した (Fig. 2)。 $C_{res}(t)$ の減衰寿命から shell における滞在時間を評価したところ、疎水性分子の配位数とよい直線関係を得た。shell における滞在時間が個々の水素結合の切れやすさにはほとんど依存せず、溶質の違いを反映した疎水性水和構造と強く関連しているのは大変興味深い。

現在、shell における回転緩和と拡散過程について計算を進めている。当日はこの結果をふまえ、shell まわりでの水分子の挙動についてより具体的な議論を行う予定である。

さらに、溶質分子の拡散過程に関して、上記の記憶関数 $\Gamma(t)$ をもとに考えた。これを Fig. 3 に示す。早い時間領域においては 2 体衝突を示す Gaussian 関数形で減衰し、その後、分子の集団運動による摩擦と帰属されるピコ秒程度の減衰成分が存在する。後者の減衰成分の寿命は shell の水分子の滞在時間にやや相関があるものの、必ずしも単純な解釈はできない。この点については、shell における水分子との交差相関関数などとの比較から議論を試みる予定である。

References

- [1] P. J. Rossky and M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 1913 (1979); A. Geiger *et al.*, *J. Chem. Phys.* **70**, 263 (1979). [2] M. Nakahara *et al.*, *J. Phys. Chem.* **100**, 1345 (1996). [3] R. C. Reid *et al.*, *The Properties of Gases and Liquids*, (McGraw-Hill, New York, 1987). [4] E. S. Fois *et al.*, *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.* **84**, 751 (1987), where the potential parameters are mistaken. The corrected potential parameters are in T. Ohmori and Y. Kimura, *J. Chem. Phys.* **116**, 2680 (2002). [5] D. C. Rapaport, *Mol. Phys.* **50**, 1151 (1983). [6] See, J. P. Noworyta *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 11194 (2000).

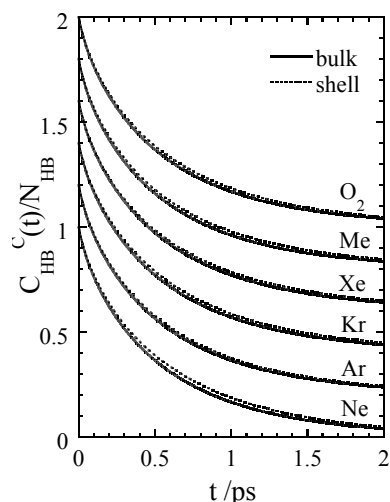


Fig. 1 $C_{HB}(t)$ for water molecules in the solvation shell around various hydrophobic solutes. (Baselines are shifted every 0.2.)

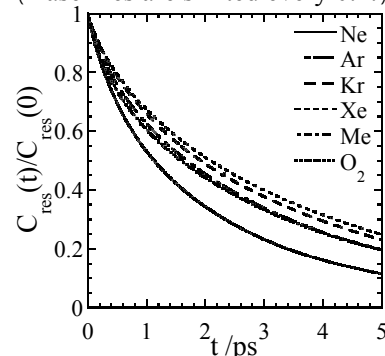


Fig. 2 $C_{res}(t)$ for water molecules in the solvation shell around various hydrophobic solutes.

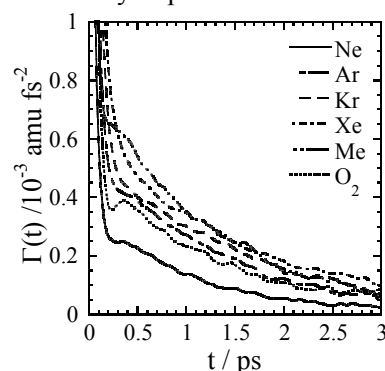


Fig. 3 The slower components of $\Gamma(t)$ for various hydrophobic solutes.