

イオンチャネルのアナロジーとしての カーボンナノチューブにおけるイオン移動の理論的研究

(名大院理) 炭竈 享司・斉藤 真司・大峰 巖

イオンチャネルはイオン輸送に関わる膜タンパク質の一つである。生物の細胞膜間にはイオンの濃度差による電気化学的勾配が存在し、イオンチャネルはこの勾配を利用してイオンを透過させる。これまでの研究により、イオンチャネルに必要な 3 つの機能が確認された。一つ目はチャネルのゲーティングであり、イオンチャネルの開け閉めである。二つ目はイオン選択性であり、三つ目はイオンの速い透過である。後者の二つについて、イオンチャネルとイオンとの相互作用という点で考えると、イオンチャネルが選択性を有するためには、イオンとの大きな親和力を持たなければならない。一方、

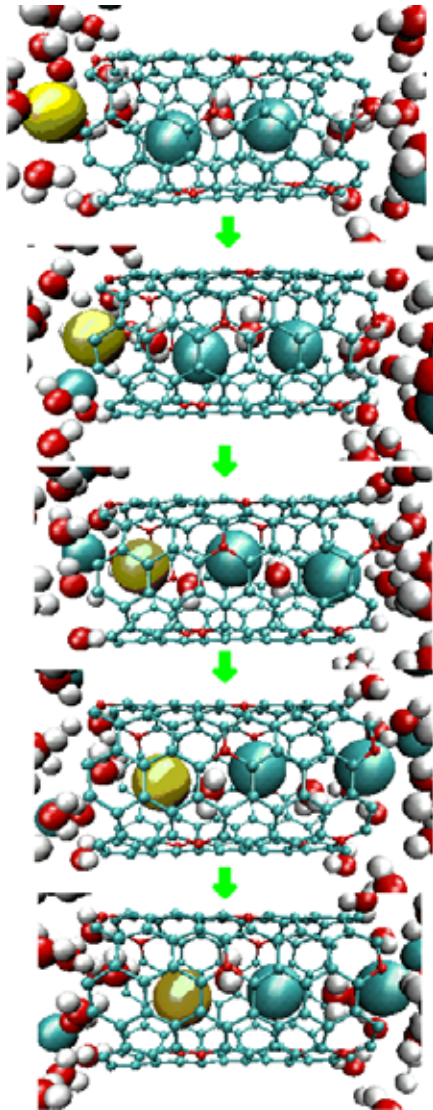


図 1: ナノチューブの中を流れる Cs⁺ のスナップショット。

速い透過を可能にするためには、その親和力は大きすぎてはいけな。つまり、イオンチャネルはその構造が非常に洗練されたものとなっている。

近年いくつかのイオンチャネルの三次元構造が明らかにされ、それらに対する理論計算も様々に行われている。以前に行われた研究は、主にイオン透過に関する自由エネルギー計算や、イオン選択性についての理論計算であるが、イオン透過のダイナミクスについては僅かであり、それはニコチン - アセチルコリン受容体を模倣したもので、イオンチャネルとは異なる。そこで本研究ではイオンチャネルの大きな特徴である「イオン透過」に着目し、そのメカニズム解明を目指しイオンチャネルをモデルで扱った。

本研究では、イオンチャネルを(6, 6)カーボンナノチューブ (CNT) で近似し、イオンが通れるように仮想的に炭素原子上に電荷を置いた。イオンチャネルの特徴をイオンが透過する場を提供するものと考えたと考えると、この近似はその特徴を損なうものではない。またこの近似の長所として、実際のチャネルを扱うよりもイオン透過に関するダイナミクス、自由エネルギー面の解析が容易に可能となる。計算は Na⁺、K⁺、Cs⁺ のイオンについて、水、電場をあらわに扱った分子動力学 (MD; Molecular Dynamics) 法によるシミュレーションで行った。

シミュレーションの結果、イオンは負に帯電させたナノチューブに自発的に入っていき、CNTに Na⁺、K⁺ は 3 つ、Cs⁺ は 2 つ入ることが分かった。その後、電場をかけたシミュレーションにより、イオンの受動的輸送をおこし、そのダイナミクス、

自由エネルギー面の解析を行った。まず、イオンがCNTを移動するときのスナップショットを図 1 に示す。図の左からイオン（大きな球）が近づいてきて、CNTの中に入っていき様子が分かる。また、イオンの流れやすさはイオン種によって異なり、 $\text{Cs}^+ > \text{K}^+ \sim \text{Na}^+$ の順によく流れた。解析の結果、CNTにおけるイオン移動では、イオン-イオン、イオン-水、イオン-CNTの相互作用のバランスでイオンの透過速度の違いを説明でき、CNTに入るイオンの個数がイオンの透過速度に関わっていることが分かった。さらに、イオン透過に関する自由エネルギー面の解析も行った。その結果を図 2 に示す。 Cs^+ のイオン透過では、安定点、準安定点の数がそれぞれ 2 個、3 個であり、 K^+ については安定点、準安定点はそれぞれ 3 個、4 個であった。安定点の個数は、CNTの中に入るイオンの個数に対応し、ダイナミクスの結果と一致する。また、 Cs^+ 、 K^+ のイオン透過に関する自由エネルギー障壁は、それぞれ 1.5kcal/mol、5kcal/molであることが分かった。自由エネルギー面に対する詳細な解析の結果、自由エネルギー障壁はCNT内のイオンの個数の変化に対応しており、CNTをイオンが移動するためには、次のイオンが近づいてくることが不可欠であることが分かった。これはイオン間反発がイオンの移動に重要であることを示しており、実際のイオンチャンネルにおいても同様であると考えられる。

次に、CNT上の電荷を小さくし、相互作用のバランスがイオンの透過速度といかに関わっているかを調べた。その結果、 Cs^+ の透過速度は約半分になった。これはCNTにイオンが 3 個入る準安定状態を安定化しきれなくなったため、自由エネルギー障壁が大きくなったからである。このことから、イオン-CNTの相互作用がイオン透過に非常に重要であることが分かる。また、CNTを短くした場合についても計算しており、その詳細は紙面の都合上省くが、当日示す。

さらに、CNT内の水、イオンの動的挙動について解析を行った結果、その振る舞いはイオン種によって大きく異なった。流れにくいイオン (Na^+ 、 K^+) では、CNT内において水とイオンは協調して動いていることが分かった。一方、動きやすいイオン (Cs^+) は、CNTの中で水とは無関係に動いており、イオンの透過速度に水の運動がどの程度関わっているのか、現在詳細を調べている。また、印加する電場の大きさにより、CNTに入るイオンの個数が変化する場合があることが分かった。その様子を図 3 に示す。電場をかけない状態と、弱い電場をかけた状態ではCNTにイオンは 2 個入るが、強く電場をかけた状態ではイオンは 3 個入った。この現象の詳細な機構についても現在調べており、当日報告する。

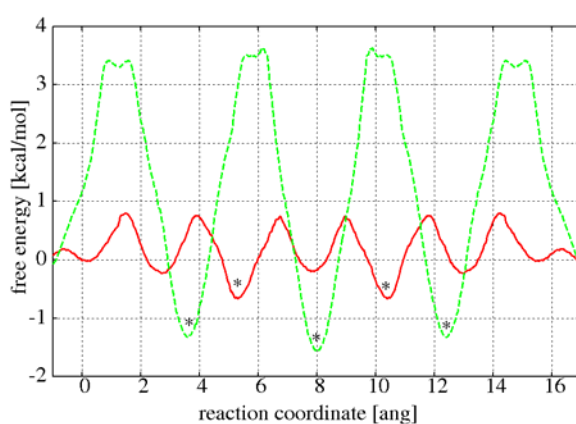


図 2: イオン透過に関する自由エネルギー。
実線: Cs^+ 、破線: K^+ 。* は安定点を示す。

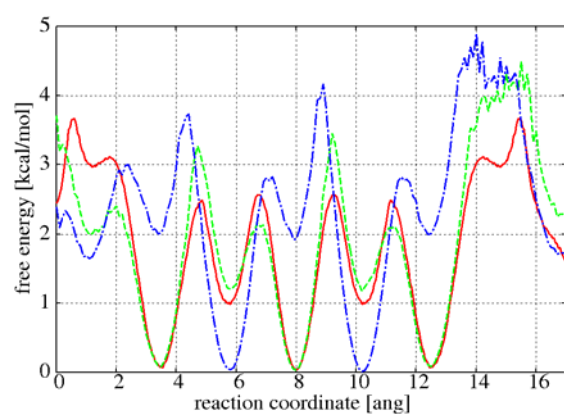


図 3: K^+ イオン透過に関する自由エネルギー。
実線: 電場なし、破線: 電場あり (200mV)、
一点鎖線: 電場あり (600mV)