

| 氏名    | 所属・職名  | 助成金額      |
|-------|--|-----------|
| 石山 達也 | 大学院理工学研究部(工学)・准教授  | 900,000 円 |
| 研究課題名 | 生体膜/水界面でのイオンの役割の解明   |           |
| 研究の概要 | <p>私たち生命は、水なしに生きることができない。これは、生命活動を司るタンパク質などの生体分子が水と特異な相互作用をしているためであり、その根本理解には生体分子と水やイオンとの複雑な相互作用の詳細を分子レベルで理解する必要がある。本研究では、生体膜/水溶液界面における分子構造を、近年発展が著しい分子動力学(MD)シミュレーション法により明らかにすることを目的とした。細胞膜を構成する双性イオン膜である Dipalmitoyl phosphatidylcholine(DPPC)膜が、イオンを含む水溶液と接した場合、その界面でどのような分子構造や機能を発現するかまだ分かっていないことが多い。本研究は、生体内に存在する <math>K^+</math>, <math>Na^+</math>, <math>Ca^{2+}</math>, <math>Cl^-</math> の生体膜界面における役割を、分子動力学(Molecular Dynamics, MD)シミュレーションによって解明する。これらの知見は、将来的には、創薬やドラッグデリバリーなどの応用研究の基礎を与える。</p>  |           |
| 研究の成果 | <p>図1に、MD シミュレーションによって得られた KCl, NaCl, <math>CaCl_2</math> 水溶液界面での密度分布を示す。黒線が水の密度、太青線がカチオン、太赤線がアニオンの密度、細赤線が DPPC 分子の親水基先端のプラス電荷を帯びたコリン基、細青線がマイナス電荷を帯びたリン酸基の密度を表す。まず、黒線の水の密度に注目すると、左(バルク溶液)から右(膜)へ密度が連続的に変化していることがわかる。さらに、<math>z=3\text{\AA}</math> あたりで若干密度の上昇がみられるが、これは水が DPPC のカルボニル酸素に水素結合するために生じる結果である。一方、イオンの密度に注目すると、特にカチオンが膜側に入り込むことが分かる。これは、カチオンがリン酸基の酸素に強く引き付けられるからである(図 2)。また、カチオンは、<math>K^+</math> よりも <math>Na^+</math> の方がリン酸基に吸着しているように見えるが、これはイオン半径が <math>Na^+</math> よりも <math>K^+</math> の方が大きいいため、電荷密度としては <math>Na^+</math> の方が正に強くなり、マイナス電荷を帯びたリン酸基に強く</p> |           |

FIG. 1. Number density profiles of the water oxygen (black), cation (blue thick solid line), anion (red thick solid line), and some representative sites of DPPC molecule (other colors) as a function of the depth. (a) KCl, (b) NaCl, and (c)  $CaCl_2$  aqueous solution/DPPC interfaces.

結合するためである。また、 $\text{Na}^+$ よりも  $\text{Ca}^{2+}$ の方がリン酸基に吸着しているように見えるのは、二価のカチオンである  $\text{Ca}^{2+}$ の方が電荷密度が大きいため、先と同様の理由でマイナス電荷を帯びたリン酸基に吸着しやすいためである。

図2に示すように、イオンの膜親水部への相互作用がイオン種により異なるため、双性イオン種の頭部基への吸着量がそれぞれ異なることが明らかになった。このことは、「Specific ion effects」と呼ばれるイオン特有の効果を示す分子論メカニズムのひとつをMDシミュレーションにより解明したと言え、当該分野のトップジャーナルである J. Chem. Phys.誌に論文が掲載された。

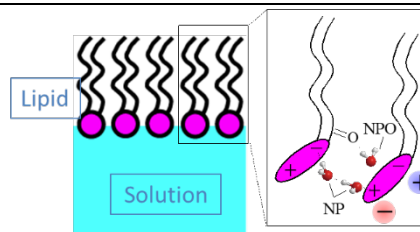


FIG. 2. Left panel: Schematic picture of the MD cell including the slab of water (aqueous solution) and DPPC monolayers. Right panel: The magnified picture illustrates typical interfacial water and ions.

研究成果発表状況

[雑誌論文]

T. Ishiyama, S. Shirai, T. Okumura, and A. Morita

“Molecular Dynamics Study of Structure and Vibrational Spectra at Zwitterionic Lipid/Aqueous KCl, NaCl, and  $\text{CaCl}_2$  Solution Interfaces”

The Journal of Chemical Physics, Vol.148, (2018), p.222801 (12 pages).

[学会発表]

T. Ishiyama, “Molecular Dynamics Study of Structures and Vibrational Spectra at Aqueous Solution/Zwitterionic Lipid Interfaces”, The 98th CSJ Annual Meeting, (2018)

[invited]

T. Ishiyama, “Structure and Vibrational Spectra at Complex Aqueous Interfaces Revealed by Molecular Dynamics Simulation”, 8th SFG Symposium, (2018) [invited]

経費の執行状況

| 区分     | 執行額(円)  | 備考   |
|--------|---------|--|
| 計算サーバー | 900,000 | (UNI-XS-E5H1U/G 仕様:CPU Intel® Xeon® Gold 6130/メモリ:128GB) |