

# ソフトマターを対象とした液体論的マルチスケール解析手法の開発とその応用

豊橋技術科学大学・助教 墨智成

## 1. 初期の研究目標と実際の研究推進

本公募における研究課題は、液体の密度汎関数理論(DFT)に基づくマルチスケールシミュレーション法の、高分子水溶液系への適用に向けた自由エネルギー汎関数の開発、および本手法のブロック共重合体溶液系への拡張ならびに、メゾスケール構造形成における Gaussian-stretched-coil 転移の分子論的解析である。前半の研究に関しては、水の水素結合ネットワークによる寄与(4°C密度極大や液-液転移等)を考慮するために、溶媒として水の点電荷分子モデルを扱える様に、自由エネルギー汎関数を拡張し、蛋白質の高圧変性機構や過冷却下の水の液-液相転移に起因した溶媒効果の解析に適用した。また、後半の研究において必要な液体の DFT のブロック共重合体溶液系へ拡張は現在進行中であり、研究目標を達成するために、継続して研究を進めて行く予定である。

## 2. 研究成果

### 2-1. 温度-圧力による蛋白質の変性機構の解析

本研究では、水溶液の物性が変化する事による蛋白質の感じる水和自由エネルギー面の定性的変化を調べる目的で、水中でコンパクトなグロビュール構造を形成する疎水性高分子鎖をプローブとして用いた DFT に基づくマルチスケールシミュレーションを実行し、以下に示す蛋白質の高温変性および低圧変性に関する新たな描像を得た[1]。

(1) これらの変性を定性的に再現するのに必要な水の性質は、凝集性液体が普遍的に持つ(但し水の場合は非常に強い)表面張力である。

(2) 高温および低圧変性に伴う体積増加は、凝集性液体が普遍的に持つ気-液共存曲線に近づく事によるタンパク質表面における水の dewetting に起因する。

一方、蛋白質の高圧および低温変性は、水の凝集性液体としての性質だけでは説明出来ない事が明らかと成った[1]。従って、高圧および低温変性は、水の水素結合ネットワークに起因した溶媒和現象である事が唆される。我々は水素結合ネットワークを再現可能な水の点電荷分子モデルを溶媒として用いた DFT に基づ

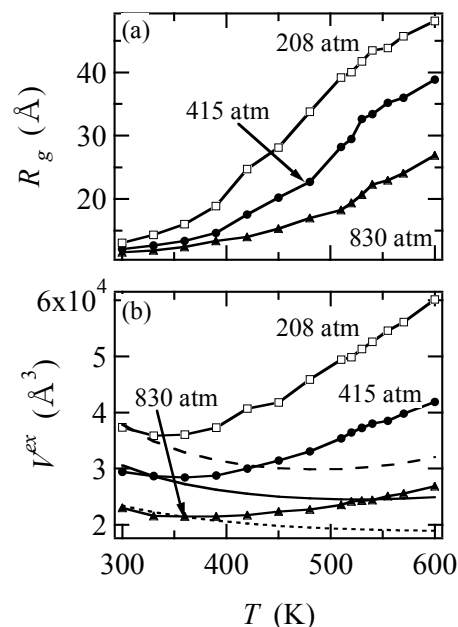


図1. 等圧線に沿った(a)慣性半径の温度依存性,(b)過剰部分モル体積  $V^{ex}$  の温度依存性. 破線, 実線, 点線は高分子鎖がコンパクトなグロビュール構造を保った場合の  $V^{ex}$ . unfolding による体積変化は正( $\Delta V > 0$ )である.

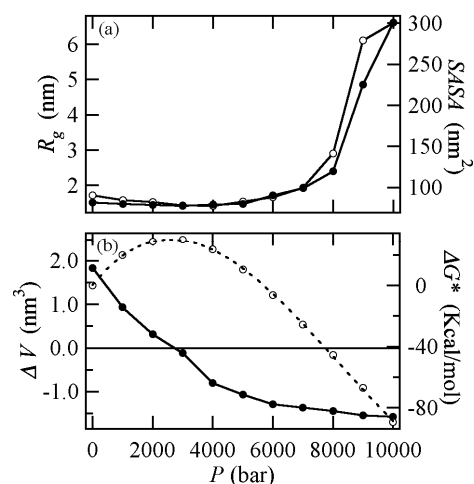


図2. (a)慣性半径  $R_g$  (●)及び露出表面積○. (b)Unfolded-folded 状態間の過剰部分モル体積差  $\Delta V$ (●)およびギブス自由エネルギー差  $\Delta G$ (○)の圧力依存性.  $\Delta G$ は三次多項式 fitting.

くマルチスケールシミュレーションを実行し、高圧変性に対応した圧力誘起のグロビュールコイル転移の再現に成功した(図 2)。解析の結果、高分子表面による水素結合ネットワークの断絶によって誘起される周期が短く隙間の少ない高密度水和層の形成が、熱力学的に必要な体積減少  $\Delta V < 0$  を導く物理的起源である事を見いだした。これは蛋白質内部の空孔に水が浸入する従来の局所的体積減少機構とは本質的に異なる。本メカニズムは蛋白質構造の変化に伴う蛋白質を取り囲む水和水の物性変化に起因しており、Unfold した蛋白質周りの水和水は Fold した場合より圧縮されやすい事、言い換えれば、G-C 転移に伴う圧縮率変化  $\Delta\beta = (\partial\Delta V/\partial P)_T$  が負の値を示す事を示唆しており、これまでにない新たな視点を与えている。

## 2-2. 過冷却水の液-液相転移と水和物性

大気圧下の水は、温度が 235K 以下において、均一核生成による結晶化を起こすために、バルクの性質として直接観測する事は出来ないが、数々の実験的および理論的証拠から、過冷却領域における液-液相転移の存在が示唆されている。そしてこれが、4°C密度極大、温度低下に伴う疎水性溶質の水和自由エネルギーの減少、及び蛋白質の低温変性などと密接に関係しているのではないかとの指摘がある。我々は過冷却水の水和物性を解析するために、現時点で最良と評させる水の点電荷分子モデル TIP5P/2005 を用いた分子動力学(MD)法を実行し、図 3 に示す液-液相転移の相図を完成させた。臨界圧力は 1500-1750bar の間に存在し、これを境に臨界点以下の温度で高密度液体(HDL)および低密度液体(LDL)へと分岐する。HDL 側では、温度低下に伴う体積減少に起因した単調なエントロピー減少がみられる。一方 LDL 側では、体積が増加するにも関わらず、理想的な氷様四面体型ネットワークの形成に起因した急激なエントロピーの減少が観測された。

次に過冷却水の水和物性を調べるために、DFT に基づくマルチスケールシミュレーション法を用いて、疎水性高分子鎖の過冷却水中での水和水の解析を行った。その結果、高圧下での HDL 側への冷却では、顕著な変化は見られないものの、LDL 側への冷却では、グロビュールコイル(G-C)転移が観測された。この結果は LDL 中で予想されている疎水性物質の高い親和性と定性的に一致する。そして図 4(b)に示す結果から、LDL 中での G-C 転移は、ランダムコイル形状の疎水性高分子表面をきっかけとした、周期が長くて密度の高い安定なネットワーク構造を有する低エントロピー( $\Delta S < 0$ )水和殻の形成に起因する事が明らかと成った。この様な過冷却水の疎水性水和水物性(周期が長くて密度の高い強固な低エントロピーネットワーク構造の形成)は、ガスハイドレートにおけるネットワーク構造の形成と、密接な関係にあると考えられる。

[1] T. Sumi, N. Imazaki, H. Sekino, J. Chem. Phys. **132**, 165101 (2010); *ibid.* **132**, 229901 (2010).

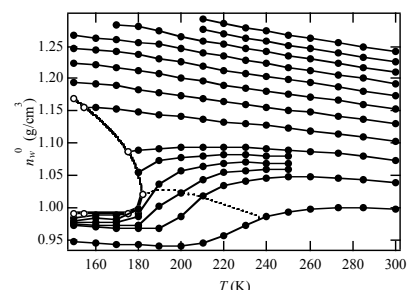


図 3. 過冷却水の等圧線(1, 1000, 1250, 1500, 1750, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000bar)に沿った数密度の温度依存性●. ○は液-液共存曲線, 破線は Widom 線.

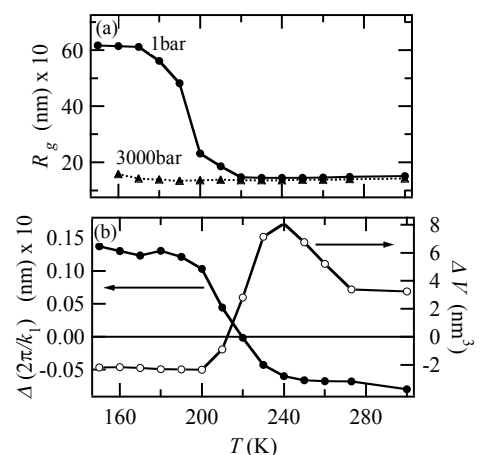


図 4. (a)慣性半径  $R_g$  (b) $P=1$ bar における高分子周りの溶媒和構造における Unfold-Fold 状態間の周期長差  $\Delta(2\pi/k_l)$ および体積差  $\Delta V$ .