

報告番号	※甲	第	号
------	----	---	---

主論文の要旨

論文題目 ナノメートルサイズの疎水性物質の周りで揺らいでいる水和構造

氏名 堀田 剛史

論文内容の要旨

本研究の目的は、電荷を持たない疎水性物質が水の中で凝集する疎水性相互作用が生じるメカニズムを明らかにすることである。疎水性相互作用は、多くの物理化学的な過程において、重要な役割を担うと考えられている。例えば、タンパク質が立体構造を形成する場合に疎水性のアミノ酸残基がタンパク質内部で集まることが重要である。疎水性相互作用が生じるメカニズムについては古くから多くの研究が行われている。特に、メタン分子のように、小さな疎水性物質については、多くの実験的または理論的な研究結果が蓄積している。液体中では一つの小さな疎水性分子は水分子に囲まれているが、水分子は疎水性分子に対しては水素結合を形成出来ないために、溶質分子の周りの水分子同士で水素結合を形成する。純水中では、水分子は常に水素結合を組み替えているが、疎水性分子が存在するために、水素結合を組み換える自由が制限される。こうした水分子の状態は、エントロピー的に不利であると考えられる。そして、2つの疎水性分子が存在する場合に、互いに離れてエントロピーが低い水和構造を周囲に形成するよりも、2つの疎水性分子が接触し水溶媒へ露出する表面積を減らす方がエントロピー的に有利になる。このために、疎水性分子は互いに凝集すると考えられている。熱力学的測定はこうした描像をある程度支持するが、ミクロな過程についての直接的な実験的証拠は得られておらず、未だに疎水性相互作用の全体像は明らかになっていない。一方で、グラファイトのように大きな疎水性物質の表面では、水分子の密度が低い乾いた状態であるという実験による報告がある。また、数値シミュレーションによっても、仮想的な疎水性円盤の間から、水分子が排除される乾き転移により、疎水性物質が引き合うという結果が示されている。このように、疎水性物質の大きさによって水和構造が大きく異なると考えられている。

こうした疎水性物質の大きさに依存した水和構造の切り替わり領域がナノメートルサイズであることが Chandler らにより理論的に示唆されている。しかし、ナノメートルサイズというメタン分子の数倍の大きさを持つ疎水性物質については、溶質周りの水和構造ならびに疎水性相互作用が生じるメカニズムに関する研究データは蓄積しておらず、統一的理解は得られていない。そこで、分子動力学シミュレーションという動的な水分子の振る舞いを観察することが可能なシミュレーション方法により、ナノメートルスケールの疎水性水和および疎水性相互作用について、水の熱揺らぎが積極的に果たす役割に注目して研究を行った。

本研究では、ナノメートルサイズの疎水性物質単体の水和構造に対して、双極子が溶質を包むケージのように発達することから“揺らいでいるケージ構造”という概念を打ち出した。また、水中におけるナノメートルサイズの疎水性物質の相互作用においては、溶質間に直接働く分子間力によって引力が支配されていることと、周りの水溶媒は溶質を引き離すように寄与をしていることを明らかにした。そして、溶質分子に挟まれた領域から水分子が揺らぎとして排除されることにより、溶質が会合することを示した。また、疎水性溶質の配置に依存して、溶質の間から水分子が排除され易くなり空洞が現れ、溶質間に働く斥力が抑えられて会合が促進されることを明らかにした。こうした水分子の排除と共に水分子のダイポールの発達も疎水性相互作用に影響を与えていることを示した。

本研究で具体的に行ったシミュレーションの内容と分析手段について詳細を説明する。ナノメートルサイズの疎水性物質としてフラーレン C_{60} 、フラーレン $C_{60}H_{60}$ 、およびアームチェアー型(5,5)カーボンナノチューブ SWCN を用いた。溶質の周囲に水分子をおよそ 1000 個を配置して分子動力学シミュレーションを行った。水分子のモデルとして TIP4P という剛体モデルを用いた。また、溶質分子を形成する各原子は電荷を持たない粒子として空間に固定した。水分子と溶質内の各原子とは、レナード・ジョーンズ(LJ)型のポテンシャルで記述される相互作用をすると考える。温度、体積一定のカノニカルアンサンブルを再現するようにシミュレーションを行い、温度 298K で溶質の位置を固定するたびに 10 本または 20 本のサンプリングシミュレーションを行った。同様のシミュレーションを各種類の疎水性物質を 2 個配置した系と SWCN を 3 個配置した系に対して行った。

サンプリングシミュレーションにより得られる各トラジェクトリーから、 C_{60} 、 $C_{60}H_{60}$ 、そして SWCN の単体の周りの水の構造について解析を行った。まず、溶質の周りの水分子の密度を調べるために、水分子の動径分布関数を計算した。 C_{60} と $C_{60}H_{60}$ はほぼ球形であるが、SWCN は円筒形であり、やや溶質表面の曲率が小さいという違いがある。また、 C_{60} と SWCN 内の炭素原子には sp^2 の炭素原子を表すパラメーターが水分子との LJ 相互作用に用いられているが、 $C_{60}H_{60}$ 内の各原子と水分子との相互作用を表すパラメーターはこれと異なる。その結果、いずれの疎水性物質単体の周りにおいても水分子の密度が高い状態であった。Chandler の理論では、ナノメートルサイズは、疎水性物質の表面から水分子の排除が起こり始める大きさなので、彼らの理論と本研究の結果は一致していない。

先行研究では、グラファイト板の周りにおいては、水の密度が高い状態であるというシミュレーション結果がある。溶質の周りから水の排除が生じるのは、溶質内の炭素原子と水分子の相互作用として完全な反発相互作用を仮定した仮想的な場合のみであるということが示されている。本研究で行ったシミュレーションにおいても、疎水性物質と水分子との間に分子間力として働く弱い引力によって水分子が溶質に引き付けられており、溶質の周りの水分子の密度が高くなっている。溶質の周りから水分子が排除される代わりに、水分子は球形や円筒形の疎水性物質を納めるように水素結合ネットワークを組み替えている。こうした疎水性溶質の周りで形成される水素結合ネットワークの特徴を捉えるために、水の構造を場の量として捉える分析手段を用いた。これは分子動力学シミュレーションを基礎としており、空間の各定点を通過する水分子の物理量を空間の場が持つ量と捉えた分析方法である。そして、場の量としての水分子の双極子（サイトダイポール）は疎水性物質を包むように発達しており、トラジェクトリーごとに揺らいでいる。このように、ナノメートルサイズの疎水性物質の周りには“揺らいでいるケージ構造”と呼ぶべき水和構造が存在することを示した。

また、2個の C_{60} 、および2個の $C_{60}H_{60}$ 、そして、2個の SWCN の間の相互作用を調べた。そのために、分子動力学シミュレーションを行う中で、算出される各溶質原子に働く力から、各トラジェクトリーごとに溶質間に働く平均力を求めた。こうした平均力を重心間距離に対して積分することにより、一対の疎水性物質の重心間距離に対する自由エネルギーを作成した。また、同時に疎水性物質間に直接働く分子間相互作用ポテンシャルを描いた。その結果、溶質間の会合は、疎水性物質同士の分子間力が主に支配しており、水溶媒は溶質の会合を妨げるように力を与えており、エネルギー障壁を形成していた。こうしたエネルギー障壁の極大値が位置する重心間距離に一対の疎水性物質を固定してシミュレーションを行ったところ、トラジェクトリー間の揺らぎとして水分子が溶質の間から排除されると、溶質間に水溶媒が及ぼす斥力が抑えられて、溶質が引き合うことが明らかとなった。

続いて3体の SWCN についても相互作用を調べた。3体の SWCN を二等辺三角形の位置に配置した。そして、同様に、重心間距離に対する自由エネルギーを描いたところ、2体の疎水性物質の場合に存在していた水溶媒の寄与によるエネルギー障壁が3体の場合では非常に低くなっていることが明らかとなった。この系では、疎水性物質が一層以上の水分子によって隔てられた状態において既に、水分子が揺らぎとして溶質の間から排除される。この時、サイトダイポールが溶質の間で発達し、疎水性相互作用に影響を及ぼしている。さらに溶質間距離が狭くなると水分子が完全に排除され、空洞が溶質の間に現れる。こうした水分子の排除が3体の SWCN 間の自由エネルギーにおけるエネルギー障壁を低くしている。

こうした3体の SWCN の間で観察される水の乾き現象は、溶質の配置の形に水和構造が依存していることを示す。先行研究として、メリチン4量体という溶質表面に電荷を持つタンパク質が形成する疎水性残基で囲まれた筒状の空間では水分子が排除されるというシミュレーション結果が報告されている。この結果と本研究の結果を併せて考えれば、タンパク質の構造変化に伴う幾何学的配置の変化が乾き転移の引き金となる可能性が示唆される。