

全原子分子動力学シミュレーションによる静止膜電位とイオン分布に関する研究

Resting membrane potential and ion distribution by all-atom molecular dynamics simulations

川口 一朋

金沢大学理工研究域

1. 研究目的

膜電位は神経、聴覚など生体内の様々な機能に必須である。膜内外の各種イオンの濃度勾配と電位勾配が釣り合った状態が静止膜電位である。膜電位に関する研究は実験だけでなく、分子シミュレーションにおいても進められており、脂質膜やその界面の構造と物性に対する影響などが調べられてきた。これまでのシミュレーションの中でイオン濃度差の重要性は考慮されてこなかった。膜電位の発生には細胞内外のイオン濃度差が必須であるだけでなく、二重膜や界面付近の水の構造はイオン濃度に強く依存している。そのため、イオン濃度差を考慮した静止膜電位を再現することが必要である。

そこで、細胞内外のイオン濃度差を考慮した全原子分子動力学 (MD) シミュレーションにより静止膜電位を再現する手法を確立する。この手法を用いて、脂質二重膜やその界面の構造と物性の膜電位依存性を調べ、我々の手法の妥当性を検証する。

2. 研究成果の内容

まず、POPC 単成分で構成される脂質二重膜について検討した。水の層で隔てられた二層の脂質二重膜を準備し、細胞内と細胞外の領域を区別した。それぞれに異なる濃度の K^+ イオンを配置し、MD を行った (図 1A)。イオン濃度を変えて MD を行い、ポアソン方程式により z 軸方向 (膜面に垂直な方向) に対する電位プロファイルを求めた (図 1B)。その結果、 K^+ 濃度が細胞内で 67 mM、細胞外で 7 mM のとき、静止膜電位として約 -50 mV が得られた。また、オーダーパラメータを解析した結果、細胞内外のイオン濃度差により水分子や脂質頭部の配向に非対称性が生じることがわかった。MD とその解析の結果から、POPC 二重膜と K^+ イオンの系に対してイオン濃度と膜電位の関係を得ることができた。

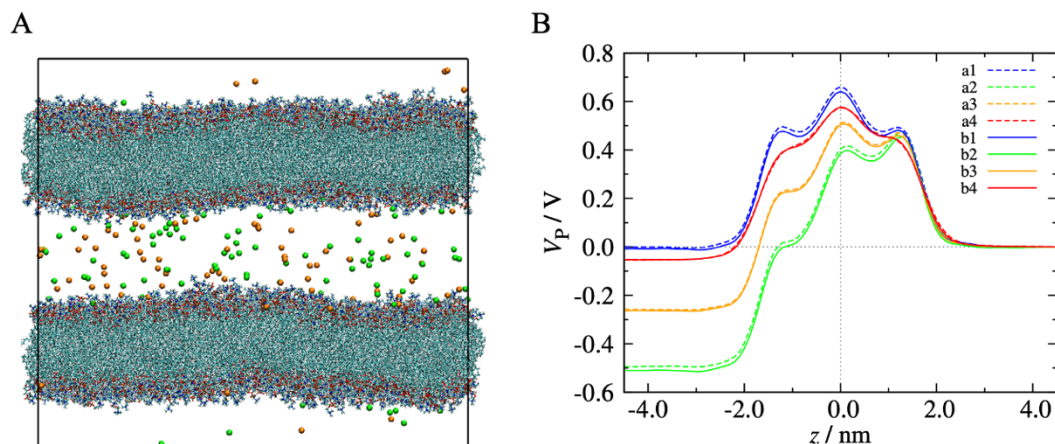


図 1: (A) MD のスナップショット。 (B) z 軸方向の電位プロファイル。

3. 学際共同利用が果たした役割と意義

学際共同利用としてスーパーコンピュータを利用したことにより、大規模な二層の脂質二重膜の MD を効率的に実行することができた。

4. 今後の展望

本研究では、POPC 単成分の脂質二重膜において K^+ の濃度変化に対する結果を得た。しかしながら、POPS などの頭部に電荷をもつ脂質分子を含む二層の二重膜の安定構造を得ることができず、目標としていた電荷を含む脂質二重膜に対する結果を得ることができなかった。また、 K^+ 以外のイオンに対する結果も未だ得られていない。これらの点が課題として残っている。

5. 成果発表

(1) 学術論文

該当なし

(2) 学会発表

分子動力学法による静止膜電位に関する研究 川口一朋、長尾秀実 第 13 回分子科学討論会 2019 年 9 月 17 日～20 日 名古屋

(3) その他

該当なし

使用計算機	使用計算機 に○	配分リソース※	
		当初配分	追加配分
Cygnus			
Oakforest-PACS	○	57,600	0

※配分リソースについてはノード時間積をご記入ください。