

蛋白質表面に於けるイオン液体水溶液の溶媒構造解析

Solvation Structure Analysis of Ionic Liquid Aqueous Solution on Protein Surface

山田 篤志

防衛大学校 応用化学科

1. 研究目的

特異な性質をもつことで注目を集めているイオン液体(IL)水溶液を用いることにより、蛋白質を高濃度・高品質に保存する研究が近年試みられている。蛋白質は本来、生体内の環境で天然構造を保ち機能する。媒質に IL 水溶液を用いた場合、多くのイオン種ではイオンが蛋白質に直接的に作用して変性・凝集させてしまうことが知られている。その一方で、例えば生体由来のコリン ([Chol]⁺) とリン酸二水素イオン ([DHP]⁻) から成る IL 水溶液では、高濃度においても蛋白質を天然構造に近い状態に維持できることが報告されている。その要因として、蛋白質周辺に水の豊富な環境が形成されていると考えられている。しかしながら、それが具体的にどのような溶媒の状態であるのか詳細は明らかにされていない。そこで本研究では、蛋白質表面に焦点を当て、分子シミュレーションを用いることにより分子レベルの詳細な溶媒構造を明らかにすることを目的とし、蛋白質表面への[Chol][DHP]水溶液の接触・水素結合に関する解析を行った。

2. 研究成果の内容

(計算方法) リゾチームとリボヌクレアーゼ A の 2 種類の蛋白質に [Chol][DHP] 水溶液 (X_{IL}=15mol% solute) を用いた系を扱った。分子動力学計算 (Gromacs ソフトウェア, AMBER/OPLS 力場を使用) により 25°C、1 気圧の平衡状態を得た後、水素結合の解析用の構造サンプルを得るための計算を行った。

(結果と考察) 図 1(a)に IL 水溶液中におけるリゾチームの構造、図 1(b)に[Chol][DHP] 水溶液における重原子数の組成比、図 1(c)に[Chol][DHP]水溶液中におけるリゾチーム全体と各溶媒種の間の水素結合数の比率を示す。図 1(b)と(c)の比較により、IL 水溶液中の蛋白質は[DHP]⁻との結合に選択性は見られない一方で、[Chol]⁺との結合は非常に少ないことがわかった。水分子との水素結合比率は約 7 割で大きく増加し、優先的に結合していることが明らかとなった。RNase-A の系に対しても同様な結果が得られた。[Chol]⁺との結合が少ない理由は、[Chol]⁺が水分子や[DHP]⁻と比較して分子サイズが大きく正電荷が複数原子上に分散していることから局所的に強いクーロン力を形成しにくく、また、蛋白質表面の凹凸に入り込んで接近しにくいと考えられる。これが結

果として表面から[Chol]⁺を排して水分子を優先的に分布させている。高濃度においても生体適合性が維持されるのは、このような水分子との水素結合を多く維持した溶媒構造によりもたらされることに起因している可能性が示された。

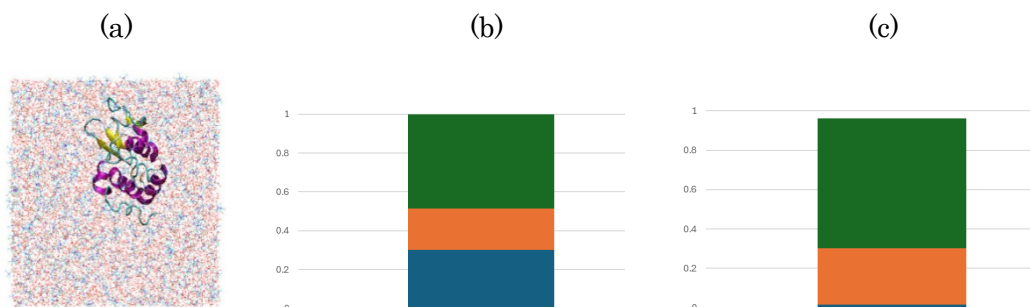


図 1 (a) IL 水溶液中のリゾチームの構造、(b)IL 水溶液の重原子数の組成比、(c)IL 水溶液中におけるリゾチーム全体と各溶媒種の間の水素結合数の比率 ([Chol]⁺ (青), [DHP]⁻ (橙), 水 (緑))。

3. 学際共同利用プログラムが果たした役割と意義

分子動力学シミュレーションを学際共同利用の計算機で並列化により実行することができたため、高い計算効率で研究を進展させることができた。

4. 成果発表

(1) 学会発表

庄司涼香, 南山湧士郎, 吉村幸浩, 竹清貴浩, 山田篤志, 「分子シミュレーションを用いた[Chl][dhp]イオン液体水溶液中におけるアミノ酸の溶解構造の解析」, 第 47 回溶液化学シンポジウム (ポスター発表), 2025 年 10 月, 京都

使用計算機	使用計算機に○	配分リソース*		
		当初配分	移行*	一般利用による追加
Pegasus	○	3960		0
Miyabi-G				
Miyabi-C				
※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。 * バジェット移行を行った場合、「+2000」「-1000」のように記入				