九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Multi-body effects on molecular recognition regulated by translational motion of solvent particles

松尾, 美香

https://hdl.handle.net/2324/7182301

出版情報：Kyushu University, 2023, 博士（理学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

（様式３）

氏　　名　：松尾美香

論　文　名　：　Multi-body effects on molecular recognition regulated by translational motion of solvent particles
(溶媒分子の並進運動効果によって調整される分子認識における多体効果)

区　　分　：　甲

論　文　内　容　の　要　旨

1. 序論

液相中での分子認識現象における溶媒のエントロピー効果の影響を調べるための理論的研究を行った。分子認識とは、ホスト分子がある特定のゲスト分子のみを選択して会合する過程のことであり、この過程はゲスト分子のエントロピー損失を伴うと考えられている。しかし、これは大きな溶質分子のみに注目した場合であり、液相中では系全体の熱力学安定性の観点から説明しなければならない。特に、数多く存在する溶媒分子の自由度が系全体のエントロピー変化に与える影響は無視できない。

我々は、シクロデキストリンなどの環状分子の分子認識現象を想定し、液相内の実効相互作用では溶媒分子のエントロピー効果が支配的に効いているという考え、いわゆる van der Waals 描像を軸とした研究を進めた。具体的に実施した内容は以下の通りである。

⑴　分子認識で扱うような複雑な形状の溶質まわりの溶媒環境を記述する場合、三次元グリッド上で記述できる近似理論が望まれる。本課題では 2 つの球が接触した二量体を溶質とし、分子認識に適した近似理論を検討するための予備的な計算を行った。

⑵　主に多成分溶媒中で起こる分子認識現象に焦点を当てて、エントロピー起因の認識に伴う安定化、および認識されるまでに越えなければならない自由エネルギー障壁の成分比依存性を議論した。その結果、成分比によって障壁の制御が可能であることが分かった。

2. 方法

溶媒分子のエントロピー効果に注目するために、溶媒を単成分または多成分の剛体球系、溶質を剛体球の結合体としてモデル化する。いずれの課題においても液体用の精密な統計力学理論である積分方程式理論を主軸とする。

⑴　非球対称の溶質まわりの三次元分布関数を計算した。従来より用いられている HNC、PY 近似に加えて、球対称の系で非常に高精度な理論であることが示された MHNC 近似など、ブリッジ関数を考慮した計算まで行った。理論の精度を調べるために、グランドカノニカル・モンテカルロ(GCMC)シミュレーションによる厳密解を求め、積分方程式理論の結果と比較した。

⑵　球を環状に結合したホスト分子と、その空洞のサイズに合ったゲスト分子間にはたらく実効相互作用(Potential of mean force: PMF)を、積分方程式理論および Asakura-Oosawa(AO)理論を用いて計算した。AO 理論はエントロピー相互作用を

計算する最も簡単な理論である。溶媒を理想気体として扱うため、溶媒の粒子性が考慮されず、自由エネルギー障壁が観測されない。

3. 結果

⑴　二量体まわりの三次元分布関数を 3 つの理論と GCMC で比較したところ、どの理論も分布の形状が GCMC と定性的に一致していることがわかった。3 次元分布マップでは定量的議論ができないので、詳細な定量的評価をするために、凸表面および凹表面付近の 1 次元軸上の分布関数の値を比較した。凸表面・凹表面ともに MHNC 近似による値が最も GCMC に近かった。凹表面付近の分布関数は全体的に GCMC との差が大きく、これは三体相関の影響が強く現れるためである。したがって、凹表面付近でもとりわけ良い近似を示した MHNC 近似では、三体相関が適切に見積もられていることが期待された。それぞれの理論による三体相関の記述を評価するために、重ね合わせ近似を用いて計算した 3 次元分布関数との比を 3 つの近似と GCMC とで比較した。どの近似も概ね同じ形状のグラフを示したが、PY 近似は GCMC との差が顕著に現れた。一方で HNC 近似と MHNC 近似は GCMC との差が同程度であった。これらの結果から、MHNC 近似は他の 2 つの近似より正確な三次元分布を記述することが明らかになった。しかし三体相関については必ずしも改善されないことがわかった。これは何らかの相殺によって MHNC 近似の精度が高くなっていることを意味する。

⑵　ゲスト分子が遠く離れた位置から環状ホスト分子の空洞へ移行し、認識されるという経路に沿った PMF を計算すると、ホスト分子に接近する手前に存在する高い自由エネルギー障壁(PMF>0)と、環内に完全に取り込まれることによる自由エネルギー的安定化(PMF<0)が観測できる。単成分および多成分溶媒中での PMF を計算し、溶媒のエントロピー効果が安定化・障壁に及ぼす影響を調べた。AO 理論の枠組みでは多成分システムにおける安定化はかなり低くなる。しかし積分方程式理論よると、多成分システムでの安定性の減少率は、単成分に比べてわずか 25%程度であった。一方で、障壁の高さは単成分に比べて 84%減少した。つまり、多成分システムでは、単成分のときより一桁少ないエネルギーで自由エネルギー障壁を容易に克服でき、単成分とほとんど変わらない認識による安定化を実現することができる。以上の結果から、適当な多成分溶媒を選ぶことで、エントロピー的に有利な分子認識の環境を作ることができることが示唆された。

4. まとめ

MHNC 理論の三次元分布関数の解析における妥当性を確かめた上で、エントロピーが起こす分子認識を解析することができた。溶媒分子の並進エントロピー効果は、認識による安定化だけではなく、多成分システムを採用することで自由エネルギー障壁の制御につながることが示された。これらの結果は、合成系および生体内での分子認識機構に関する基礎的な知見のみならず、分子認識機能を利用した新たな分子システムの設計および制御に指針を与えるものである。今後、シミュレーションによる分子認識系の解析を行うことで、理論計算の結果の妥当性を確認すると共に、妥当な近似についての理解を進めたいと考えている。