

生体分子の運動における溶媒粒子の非平衡効果

近年、生体分子の運動にそのまわりの水などの溶媒粒子の密度分布が影響することが明らかになってきた。これまでの研究では、溶媒粒子は常に平衡状態にあると仮定されていたが、溶媒粒子の動きが狭い空間で制限されると、必ずしも平衡状態に緩和できるとは限らない。本研究では、運動している生体分子まわりの溶媒粒子のダイナミクスを計算する手法を開発した。この手法を大きい球がシリンダー状のカゴに挿入される場合に適用した結果、溶媒粒子の非平衡分布を得ることができ、カゴの底で平衡分布との違いが大きくなることが明らかになった。

生体分子が機能を果たすとき、水などの溶媒粒子がまわりを取り囲んでいることが多い。これらの粒子は生体分子の機能に影響することが、近年明らかになってきた。その例の一つとして、蛋白質などの受容体とリガンドの結合が挙げられる。これらの結合は、溶媒粒子があると、その排除体積を減らそうとする効果のため、より安定になる。実際、この安定性に対する溶媒粒子の影響は、受容体がリガンドを認識し結合する問題のいくつかで、熱測定などの実験や液体論による理論的研究の両方で明らかにされている。特に、生体分子まわりの溶媒粒子の密度分布を考慮した理論により、このような影響を高精度に計算できるようになってきた。

これらの研究では溶媒粒子の分布は平衡状態を仮定しているが、溶媒粒子の分布が非平衡状態になることも考えられる。平衡状態の仮定が成り立つには、溶媒粒子の緩和時間が生体分子の運動する速度に比べ充分短くなければならない。しかし、例えば、リガンドが受容体に結合する場合には、溶媒粒子は図 1 のように閉じ込められ動きが制限されるため、その緩和時間は長い。もし溶媒粒子の緩和時間より速くリガンドが受容体に結合すると、結合が終わっても溶媒粒子は平衡状態に達しない。このような場合の溶媒粒子の影響を明らかにするためには、溶媒粒子の非平衡密度分布を計算する必要がある。

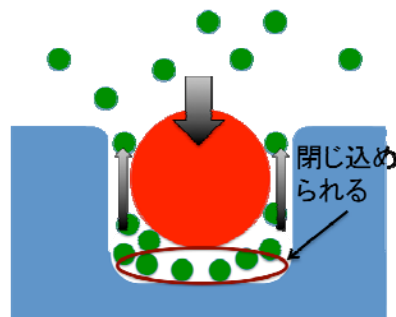


図 1. 平衡状態に緩和できない場合の例。
溶媒粒子は蛋白質とリガンドの間に閉じ込められる。

最近、九州大学大学院理学府物理学専攻のメンバーを中心とする研究グループは、動いている溶質まわりの溶媒粒子の密度分布の時間発展を計算する手法を開発した。この手法は、溶質と溶媒粒子の相互作用を時間的に変化させた動的密度汎関数理論で定式化される。この手法をリガンド-受容体系のモデルに適用した結果、溶媒粒子の非平衡分布を得ることができ、受容体の底で平衡分布との違いが大きくなることが明らかになった。この成果は、日本物理学会が発行する英文誌 *Journal of the Physical Society of Japan (JPSJ)* の 2015 年 12 月号に掲載された。

図 2 は、溶質を一定速度で円筒状のカゴに挿入した場合の溶媒粒子の非平衡密度分布をカラープロットで表している。溶質はリガンドを、カゴは受容体をモデル化している。溶媒粒子の密度は、平衡状態と同じように、排除体積のために溶質のまわりで疎と密を繰り返し、その幅は溶媒粒子の直径に近い。それに対して非平衡の効果により、密度は溶質の進行方向で大きく、後退方向で小さくなった。これらのことから、溶媒粒子の排除体積による疎密な分布の特徴を捉えたまま、非平衡の理論に拡張できていると考えられる。

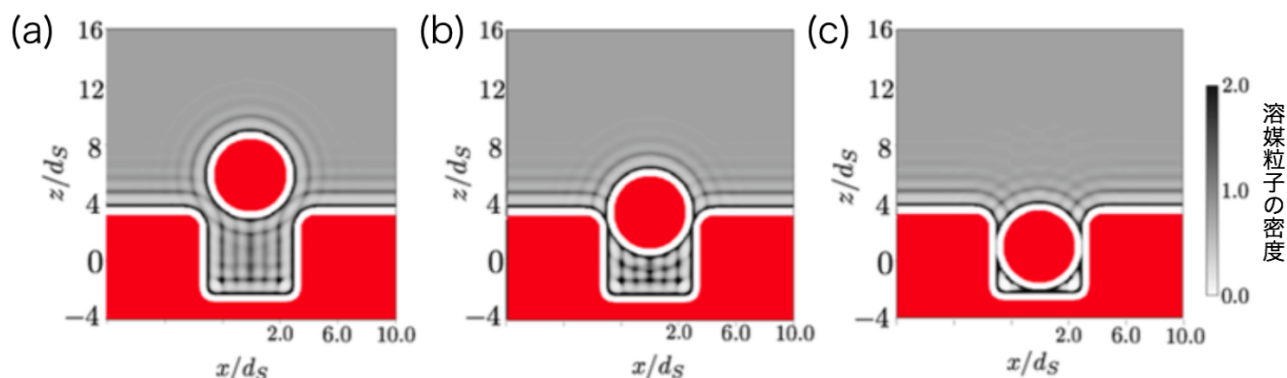


図 2. 溶質を一定速度でカゴの挿入した場合の溶媒粒子の非平衡密度分布。

この手法により、溶媒粒子の非平衡密度分布を得ることができるが、その分布が生体分子の運動に与える影響は明らかにされていない。もし、このような影響を計算する手法を確立させ、リガンドと受容体系の結合の問題に適用すれば、溶媒粒子の密度分布を考慮して結合の速度等も議論できるようになる。

原論文

[Theoretical Method of Calculating Solvent Nonequilibrium Effect on Solute Movement](#)

Ryohei Hara and Akira Yoshimori: J. Phys. Soc. Jpn. **84** (2015) 123601

問合せ先：原 諒平(九州大学大学院理学部物理学科)
吉森 明(新潟大学大学院理学部物理学科)