

課題名 (タイトル) :

基板表面上の脂質分子膜構造の分子軌道計算

利用者氏名 :

山田太郎

所属 :

KIM 表面界面科学研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

利用者は本年度よりKIM表面界面科学研究室に所属し、表面界面科学のうち、固体と液体の界面、すなわち固液界面の微視的観測の研究を担当している。具体的には前年度まで所属していた旧小林脂質生物学研究室のテーマであった、固体表面展開生体分子の走査プローブ手法による研究があげられる。また平成25年度後期からは理研が参画するJSTの「COIアクアイノベーション拠点」(信州大学)の研究に関与して、海水の淡水化に用いられるろ過膜の微視的構造及びろ過のメカニズムについて研究を行っている。

走査プローブ観測が始まった頃は、規定された固体表面に吸着した分子を各種の実験的手法で観測し、数々の吸着系につきその構造を明らかにすることが研究の主流であった。しかし最近では走査トンネル顕微鏡が生体分子にも幅広く利用可能であることが多彩な実例によって示されてきて、単純な金属表面に吸着した単一孤立分子の電子構造、振動構造のようなレベルから、モデル細胞膜に組み込まれたタンパク分子の可視化に話題が広がってきている。したがって、個々の実験結果についても、生体分子を対象とする理論計算と具体的に対比することが必要な課題となってきた。

固体表面吸着系は元来必然的に対称性の低い系であり、精密な理論計算には卓越したプログラミングと多量の計算資源を費やさざるを得ない。かてて加えて、一般に巨大分子である生体系分子を計算に取り込むのは一段と複雑である。しかしプログラミングについては、既に多くの研究成果が世に現れており、それらに基づいたプログラミング業者製造の高性能のソフトウェアも各種販売されているので、そのようなものを購入して使用することで解決する。計算機資源については、パソコンやサーバーレベルの計算速度、計算量の

常識的限界を大幅に越えるものを要するので、Linuxクラスタレベル以上のリソースが必要である。

そこで我々は平成16年度に旧表面化学研究室の研究成果全般に対し、理論計算の裏付けを可能な限り施す為のインフラ整備として、米国アクセルリス社の分子軌道計算ソフトウェア“Dmol3”を購入し、これをRICC上で動作させ、算出された計算結果が実際我々の実験結果とどのような関係にあるか、また未だ結果のない企画中の実験系に対し、分子軌道計算による予測がどの程度妥当であるかも検討した。その結果、原子数が数十の分子が固体表面上に吸着した形のモデルクラスターにおいて、密度汎関数理論に基づく分子軌道計算構造最適化により、実測の結果と比べて妥当な構造、電子エネルギー、分子内及び格子振動数が算出され、少なくとも大まかな予測には有用であると認められた。

本年の生体分子系の研究はリン脂質分子そのものの拡大観測、及び、高速AFMによるトキシン類タンパクの膜結合の動的観測を行った。またろ過膜の微視的構造及びろ過のメカニズムについての研究としては水和高分子中の水分子の振動スペクトル解析、およびろ過プロセスの速度論的研究である。このうち高速AFM観測はまだ計算科学と組み合わせるデータ解釈の段階に至っておらず、ろ過の速度論は現在基礎データを収集する実験を行っているところである。そこで本報告書ではリン脂質分子の拡大観測について詳述し、水和高分子中の水分子の振動スペクトルについては現段階の進捗を簡単に述べる。

2. 具体的な利用内容、計算方法

平成16年度にライセンス取得した米国アクセルリス社の分子軌道計算ソフトウェア“Dmol3 Ver. 4.0”をHokusai/のディスクに常駐させ、理研和光本所内ネットワークからバッチジョブ投入して計算操作を行う。

現在、最高 64 コアでの運用が可能である。入出力はネットワークパソコン上の Dmol³ 対応 GUI 「MS Visualizer」を利用して入力ファイルを作成し、計算終了後はやはり「MS Visualizer」を用いて結果の表示、画像表示、評価を行う。

3. 結果

(1) リン脂質分子の拡大観測

リン脂質分子は生体細胞の細胞膜およびオルガネラの外皮をなす重要な分子であり、水溶液環境において脂質二分子層をなすものである。いままではこの細胞膜の流体的側面を中心にしたドメイン（サイズ 10 nm 以上）をモデル化して STM で観測するため、水溶液中で固体基板上にリン脂質分子を展開した形の試料を用いてきた。

今回はリン脂質分子そのもののオングストロームスケールの姿をとらえるため、下地金表面を 3-メルカプトプロピオン酸 (3-MPA) で修飾して親水化させた上に palmitoyl-oleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (POPC) をナノ粒子として展開し、その後の表面を STM で時間を追って観測した。このことにより、POPC 分子を基板表面にやや強く固定化して流動性を抑え、観測の空間分解能を高めることができる。

リン脂質 POPC 分子をナノ粒子として水溶液に懸濁させた水溶液に、上記 3-MPA 修飾 Au(111) 基板を浸すと、いくつかの表面上の微視的プロセスを経て、最後に最表面はストライプ状のドメインパターンで覆われる。このストライプは、実際は 1.9~2.5nm×0.5nm の長方形の単位格子を持つ、二次元格子であることが、精密な画相解析によって示された。

この POPC 分子は全長約 2.7nm、直径約 0.5nm の棒状の外形であり、表面に平行に配列させようとする、上記の寸法の格子のにはおさまらない。134 個の原子から POPC 分子は、実際は数多くの関節を持つ複雑な分子であり、その形状はもちろん多型であるが、STM 画像等から得られる情報を参照しながら、その形状を分子軌道計算で再現させて、モデル構造を考察した。そこで Hokusai/dMol³ で単一 POPC 分子の構造最適化計算を行い、表面に対し立体的にはどのような構造が可能か考察した。その結果、単一 POPC 分子を、その親水基末端が 3-MPA 吸着種と結合する形で、表面にほとんど

垂直に立った形に配列し、かつ、厚さ 0.5nm の空間に分子 1 個が収まるよう、最適化構造を若干圧縮した形に変形させると、観測された格子と STM 像のコントラストが無理なく説明できるモデル構造を得ることができた。次項の通り、この結果は本年度論文発表された。

(2) 水和高分子中の水分子の振動スペクトル解析

海水の淡水化に用いられる逆浸透膜 (reverse osmotic membrane, RO 膜) は厚さ 50 nm 程度に仕上げられたポリアミド系高分子膜であり、支持膜に接着されて、30 気圧に及ぶ海水 (塩化ナトリウム水溶液) の浸透圧に対抗する圧力を加えて、水分子だけを透過させる機能を果たすものである。すでに実用化・商品化されているが、そのエネルギー効率の向上を目指して、さらなる膜高分子構造の開発が目指されており、そのために微視的な高分子膜構造、特に水分子の透過に関連する、膜の水和構造の解明が基礎的知識として期待されている。

高分子の水和構造は、一般に振動スペクトル (赤外吸収分光、ラマン分光など) で観測可能であり、また振動スペクトルは DFT 計算や分子動力学計算でシミュレーションが可能である。現在はそのような水 and 膜のスペクトルを測定し、Dmol³ による簡単な振動数解析のほか、杉田理論生物学研究室による本格的な振動スペクトル計算も合わせて、大体の結果が得られている。概ね 29 年度内に論文発表の機会があるものと思われる。

4. まとめ

本年度展開した実験研究 ((1) リン脂質分子の拡大観測、及び (2) 水和高分子中の水分子の振動スペクトル解析) においては、大規模計算機による計算シミュレーションも随所で力を発揮してきており、その貢献はまことに大きい。

5. 今後の計画・展望

次年度では、すでに得られている、リン脂質分子の化学反応を電気化学的に誘起し、それが分子集団的な構造相転移として STM で観測された実験結果について振動スペクトルの理論解析を行うことがスケジュールされている。また「(2) 水和高分子中の水分子の振

平成 28 年度 利用報告書

動スペクトル解析」については、「アクア・イノベーション」プログラムにおいて、前田バイオ工学研究室の藤田雅弘専任研究員、杉田理論生物学研究室の八木清研究員等と共同で研究を推進している。基礎的観点から高分子中の水の組織と膜透過のダイナミクスを解明

する研究を継続する。従来発展維持してきた理研の表面科学的研究手法がおおいに活かされる活躍のチャンスであり、このチャンスを大切にして、理研の他の研究グループと協働して、基礎的手法の実用的展開の新しいプロトタイプを提示すべく努力したい。

平成 28 年度 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

1. H. Shimizu, S. Matsunaga, T. Yamada, T. Kobayashi, M. Kawai; "Formation of Ordered Phospholipid Monolayer on a Hydrophilically Modified Au(111) Substrate" *ACS Nano*, **2016**, *10*, 7811-7820.

【国際会議などの予稿集、proceeding】

なし

【国際会議、学会などでの口頭発表】

なし

【その他（プレスリリース、学術会議以外の一般向けの講演など）】

なし