

## 定量的粗視化分子シミュレーション： 脂質膜の相分離/形態変化の分子論

### Quantitative Coarse-Grained Molecular Simulation:

### Molecular View of Phase Separation and Morphological Variation of Lipid Membranes

名大院工<sup>1</sup> °(P)篠田 渉<sup>1</sup>

Nagoya Univ.<sup>1</sup>, °Wataru Shinoda<sup>1</sup>

E-mail: w.shinoda@chembio.nagoya-u.ac.jp

脂質膜は生体膜の基本モデルとして物理化学的な解析の対象として研究されている。流動相における分子レベルの構造やダイナミクスについても、NMR や X 線・中性子散乱実験と並び分子動力学(MD)シミュレーションが広く使われるようになってきた。特に全原子レベルの MD は力場の高精度化により、膜物性を研究する有効なツールとして利用されているが、時間空間的な適用可能範囲に限られるため、通常は 10 nm 以下の平面膜の物性評価に使用されている。時間空間的な制限を緩和するために粗視化された分子モデルが提案されているが、多くは現象論に基づく簡易モデルであり、定量的な議論が困難であった。我々は分子レベルの界面性状によって決定される膜の形態や分子レベルの分布関数を定量的に予測できる粗視化分子モデルの構築に挑戦しており[1,2]、最近、このモデルを SPICA 粗視化力場として公開した[3]。

この粗視化力場では、溶媒や脂質膜の密度、表面(界面)張力の実験値を再現し、同時に全原子 MD 計算からの得られる分布関数(疎水鎖のオーダーパラメータも含む)を再現する。また、溶質の溶媒和自由エネルギーも再現するため、膜内外での分布も予測可能である。さらに、膜の弾性定数(膜面積弾性、曲げ弾性、ガウス弾性係数など)や膜端点の線張力が実験値をよく再現するため、脂質凝集体のメソスケールでの振る舞い、形態変化の予測などにも使用できる。また、コレステロールやスフィンゴ脂質の力場開発により、膜面内の Lo/Ld 相分離についても定量的に解析することが可能となった[2]。長さスケールで 100 nm、時間スケールで数十  $\mu$ s の領域を扱うことができるため、平面膜だけでなくベシクルなどの曲率を持つ膜の解析を可能としている。

曲率を持った混合脂質膜は、そのヘテロ性や曲率の違いなどによって異なる物性を示し、それらは膜の変形や膜融合に伴う自由エネルギーに違いを生じる。このようなメソスケールの構造変化に伴う自由エネルギー変化においても、脂質の分子個性は非常に重要であることが SPICA 力場を用いた MD 計算によって確認できる。また、メソスケールの膜構造の変化に伴って起こる脂質ソーティングも観測され、膜のダイナミックな変形における分子論的な描像を明らかにすることが可能となった。発表では、SPICA 粗視化力場の紹介し、膜変形や融合の自由エネルギー解析の例を交え、定量的粗視化 MD の有効性・適用可能性について議論したい。

[1] Shinoda et al. *J. Phys. Chem. B*, **114**, 6836 (2010).

[2] Seo and Shinoda, *J. Chem. Theory Comput.* **15**, 762(2019).

[3] <http://www.spica-ff.org/>