

# 論文内容要旨(和文)

平成 15 年度入学 大学院博士後期課程 地球共生圏科学専攻 共生要素科学 講座

氏名 佐々木 基弥



論文題目

中性子回折、X線回折及び分子動力学シミュレーション  
によるアミノ酸水溶液における分子間構造の解析

生体内に存在するアミノ酸の重合反応及び重畳反応により生成されたタンパク質の高次構造形成等の生体内反応は水溶液内における溶液内反応と考えられる。水溶液を構成する分子間構造の解明は溶液化学のみならず他の化学分野にとっても重要な研究課題である。本研究では同位体置換法中性子回折実験、X線回折実験、及び分子動力学計算を用いて研究を行うことにより明らかにされたアミノ酸水溶液における分子間構造の詳細を報告する。

グリシン分子内メチレン基周囲水分子における水和構造はメチレン基水素から約 2.6 Åの距離に合計 2 個の水分子が存在する<sup>1,2)</sup>ことは判明していたが、その配向等構造の詳細については未だ不明なままであった。同位体置換法中性子回折実験は、単独の回折実験では解析が困難である多原子分子においても特定の原子周囲における情報のみを取り出すことにより解析を可能にする点で有用である。そこで本研究ではグリシン分子内メチレン基水素 ( $H_M$ ) 及びグリシン分子内並びに水分子内交換可能水素 ( $H_W$ ) について同位体分率が異なる四種類の 4 mol%グリシン水溶液に対して H/D 同位体置換法中性子回折実験を行った。その結果メチレン基水素と水分子内酸素 ( $O_W$ ) 及び水素との最近接距離はそれぞれ  $r_{H_M O_W} = 2.64(1)$  Å 及び  $r_{H_M H_W} = 2.88(1)$  Å であり、メチレン基水素と水分子内酸素との最近接配位数  $n_{H_M O_W}$  の値は 0.86(3) となった。メチレン基水素-水分子内酸素間距離よりもメチレン基水素-水分子内酸素間距離の方がより長距離であることから、以上の結果よりメチレン基周囲の水和構造は完全にランダムではなく、約 2 個の水分子が酸素原子をメチレン基水素に向けた配向をとっていることが新たに判明した。

一般に L-, もしくは D-アミノ酸単体とそのラセミ混合物である DL-アミノ酸は異なる溶解度を持つ。そのためこれらのアミノ酸を溶解させた水溶液内における水素結合ネットワークには何らかの違いがあると考えられる。中性子回折実験による結果<sup>3)</sup>では水分子間酸素-水素相関及び水素-水素相関において、L-アラニン溶液の方が DL-アラニン溶液よりも約 2%程水素結合が強いことが判明している。本研究ではそれぞれ互いに光学活性の異なるアラニン水溶液に対して X線回折実験と分子動力学シミュレーションを行い、得られたデータより差分を取ることにより互いに光学活性の異なるアミノ酸水溶液の分子間構造における構造の違いについて部分構造レベルの詳細な情報を得た。

X線回折は 2.5 mol% DL-アラニン重水溶液と 2.5 mol% L-アラニン重水溶液に対して行われた。DL-アラニン重水溶液における X線干渉項から L-アラニン溶液における X線干渉項を引くことにより得

られた分子間構造の差を表す分布関数  $\Delta g(r)$  において、水分子間酸素-酸素相関の影響による負のピークが存在した。よってピークを解析することにより水分子間酸素-酸素相関においてL-アラニン溶液の方がDL-アラニン溶液よりも約2%程相関が強いことが新たに判明した。これは中性子回折実験<sup>3)</sup>において求められた結果と同様の傾向である。これらを総合して考えると光学活性の異なるアラニン水溶液には分子間構造の違いが確かに有ると言える。

分子動力学シミュレーションはそれぞれ光学活性の異なるアラニン分子を含む各2.5 mol%及び1 mol%アラニン重水溶液に対して行われた。計算結果から同濃度でありそれぞれ光学活性の異なるアラニン分子を含む溶液間で差分を取るにより得た分子間構造の差を表す分布関数  $\Delta g_{ij}(r)$  の解析によると、2.5 mol% アラニン重水溶液においてDL-アラニン溶液とD-、もしくはL-アラニン溶液で分子間構造に差異が存在した。水分子間構造においてDL-アラニン溶液よりもD-、もしくはL-アラニン溶液の方が約1%程より強い相関を持っていた。このことはシミュレーション計算においてもD-、もしくはL-アラニン溶液の方がDL-アラニン溶液よりも水分子間水素結合が強いことを表している。計算に使用したモデルには単純な等方ポテンシャルを用いているので、シミュレーション計算により求められた分子間構造の差異は溶液内分子間構造の違いに由来する事がわかる。1 mol%アラニン水溶液系の間においてはそのような水分子間構造の差異は存在しなかったため、水分子間水素結合の差異には組成依存性があると考えられる。また2.5 mol%アラニン水溶液系におけるアラニン分子内親水基-水分子間相関についても、光学活性の異なるアラニン分子を含む溶液間において求められた差分において分子間構造に差異が存在した。このアラニン分子内親水基-水分子間における分子間構造の差異は水分子間構造の場合とは逆になる傾向を示した。2.5 mol%アラニン水溶液内における溶質-溶質間構造において、DL-アラニン溶液とD-、もしくはL-アラニン溶液で部分分布関数は互いに異なる形状を示した。このことはアラニン分子-アラニン分子間相関に明らかな配向の違いが存在することを表している。また溶液内においてアラニン分子は他のアラニン分子と直接会合したクラスターを形成しているという結果が得られた。以上より溶液内においてアラニン分子は他のアラニン分子と直接会合しており、その溶質-溶質間構造における配向の違いが溶液内における分子間構造の差異の原因であることが示唆された。

#### Reference

- 1) K. Sugawara, Y. Kameda, T. Usuki, O. Uemura, and T. Fukunaga, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **73**, 1967 (2000).
- 2) K. Sugawara, Y. Kameda, T. Usuki, and O. Uemura, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **73**, 365 (2001).
- 3) Y. Kameda, M. Sasaki, M. Yaegashi, Y. Arno, and T. Usuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 1807 (2004).

# 論文内容要旨(英文)

平成 15 年度入学 大学院博士後期課程 地球共生圏科学専攻 共生要素科学 講座

氏名 佐々木 基弥



論文題目 The Intermolecular Structure in Aqueous Amino Acid Solutions by Neutron Diffraction, X-ray Diffraction, and Molecular Dynamics Simulation Methods

Structural properties of hydrated amino acid molecules in aqueous solutions have long been a matter of interest for extensive fields of chemical and biological sciences. In this study, I describe the details of intermolecular structure in several amino acid solutions by neutron diffraction, X-ray diffraction, and molecular dynamics simulation methods.

Neutron diffraction measurements have been carried out on aqueous 4 mol% glycine solutions. The H/D isotopic substitution technique was applied to both methylene-hydrogen ( $H_M$ ) and water-hydrogen ( $H_W$ ) atoms in order to obtain information concerning the hydration structure around the methylene group within the glycine molecule. Structural parameters for the first hydration shell of the methylene-hydrogen atoms were determined as  $r_{H_M O_W} = 2.64(1) \text{ \AA}$  and  $r_{H_M H_W} = 2.88(1) \text{ \AA}$  from the least squares fitting analyses of the observed first-order difference function,  ${}^0H\Delta_H(Q)$ , and the partial structure factor,  $a_{H_M H_W}(Q)$ , respectively. The first hydration shell of the methylene group involves ca. 2 water molecules per one glycine molecule. From these results, it was freshly indicated that the orientation of water molecules around the methylene group is not random.

X-ray diffraction measurements have been carried out for 2.5 mol% DL- and L-alanine heavy water solutions in order to investigate the difference in intermolecular hydrogen-bonded structure between solutions involving amino acid molecules with different optical activities. The difference distribution function,  $\Delta g(r)$ ,

clearly indicates negative peak at 2.8 Å. This peak corresponds to the nearest neighbor O-O interaction. The nearest neighbor distance and coordination number are obtained to be 2.81(1) Å and -0.043(1), respectively. It is concluded that the intermolecular hydrogen bonds among solvent water molecules in the L-alanine solution are ca. 2 % stronger than those in the DL-alanine solution.

Molecular dynamics simulations have also been carried out for 1 and 2.5 mol% DL-, L-, and D-alanine solutions in heavy water in order to investigate the difference in intermolecular structure between solutions involving amino acid molecules with different optical activities. The difference partial distribution function between 2.5 mol% DL-alanine and L- or D-alanine solutions,  $\Delta g_{ij}(r)$ , indicate negative peaks for the nearest neighbor  $O_W-D_W$ ,  $D_W-D_W$ , and  $O_W-O_W$  pairs ( $O_W$  and  $D_W$  denote the oxygen and deuterium atoms within the heavy water molecule). It is concluded that the intermolecular hydrogen bonds among solvent water molecules in the 2.5 mol% L-, or D-alanine solution are ca. 1% stronger than those in the 2.5 mol% DL-alanine solution. From the results by X-ray diffraction measurements and molecular dynamics simulations, it is concluded that the difference in intermolecular structure exists between solutions involving amino acid molecules with different optical activities certainly.

# 学位論文審査及び最終試験の結果の要旨

2006年2月1日

大学院理工学研究科長 殿

課程博士論文審査委員

主査	亀田恭男
副査	臼杵 毅
副査	坂本政臣
副査	天羽優子



学位論文審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

## 記

### 1. 論文申請者

専攻名 地球共生圏科学専攻

氏名 佐々木基弥 学生番号 03522106

### 2. 論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)

中性子回折、X線回折及び分子動力学シミュレーションによるアミノ酸  
水溶液における分子間構造の解析

### 3. 学位論文公聴会

開催日 2006年1月30日

場 所 理学部 S401 講義室

### 4. 審査年月日

論文審査 2006年1月25日～ 2006年1月30日

最終試験 2006年1月30日～ 2006年1月30日

### 5. 学位論文の審査及び最終試験の結果 (「合格」・「不合格」で記入すること。)

(1) 学位論文審査 合格

(2) 最終試験 合格

### 6. 学位論文審査の要旨 (1,200字程度)

別紙のとおり

### 7. 最終試験の結果の要旨

別紙のとおり

専攻名	地球共生圏科学専攻	氏名	佐々木基弥
学位論文の審査結果の要旨			
<p>アミノ酸分子は最も基本的かつ重要な生体分子の1つである。アミノ酸が関与する生体内の反応は水溶液中で起こるので、水溶液中におけるアミノ酸分子の水和構造の解明は広範囲な化学の分野にとって重要な課題である。アミノ酸分子は1つの分子の中に複数の官能基を有するため、官能基毎の水和構造を求める必要がある。天然に存在するアミノ酸はそのほとんどがL-体である。なぜL-体アミノ酸のみが天然のタンパク質の構成要素となっているのかは従来謎とされてきた。水溶液中におけるアミノ酸分子の光学活性の違いがもたらす分子間構造の差異について詳細な知見を得るためには、回折実験および分子動力学シミュレーションを併用して構造解析を行う必要がある。</p> <p>本論文では、グリシン分子のメチレン基水素原子(<math>H_M</math>)周囲の水和構造をH/D同位体置換法中性子回折実験により初めて明らかにした。特に、水分子の水素原子(<math>H_W</math>)についても同位体置換を施した試料を用いる事により、メチレン基水素-水分子水素およびメチレン基水素-水分子酸素間部分構造を分離する事に成功した。グリシン分子のメチレン基水素周囲には0.86(3)個の水分子が配位しており、メチレン基水素-水分子酸素および水素間距離は各々2.64(1)および2.88(1)Åである事が明らかになった。</p> <p>さらに本論文では、水溶液中におけるアミノ酸分子の光学活性の違いがもたらす分子間構造の差異に関する情報を得る目的で、2.5 mol% L-およびDL-アラニン水溶液に対してX線回折実験を行い、DL-アラニン溶液中ではL-アラニン溶液に比較して最近接水分子間酸素-酸素間配位数が約2%小さい事をはじめて明らかにした。DL-, L-およびD-アラニン水溶液に対して実施した分子動力学シミュレーションの結果から、X線および中性子回折実験を支持する結果が得られた。アラニン分子間部分分布関数の解析から、濃厚な水溶液中では、アラニン分子同士がクラスター構造を形成しており、アラニン分子の光学活性の違いにより、このクラスターの構造が異なる事が、DL-およびL-アラニン水溶液間における分子間構造の違いに影響を及ぼしている事が示唆された。</p> <p>本論文の内容は、4篇の査読付き国際学術誌論文、5件の国際会議発表および6件の国内学会発表として公表されており、高い評価を得ている。</p> <p>以上より、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと認め、合格と判定した。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>最終試験は公聴会における申請者による口頭発表および審査委員との質疑応答により行われた。発表内容、質疑に対する応答ともに適切であり、博士(理学)に充分値する学力および見識があると認められた。以上より、最終試験を合格と判定した。</p>			