

# 同符号電荷間実効力の大きな変化の理論と巨大分子の形態機能制御

九州大学 大学院理学研究院 化学部門

秋山 良

## 1. はじめに

中学校や高校で学ぶ様に負電荷と負電荷の間には強い斥力が働く。しかし、負電荷を纏う同種の生体分子が共有結合など無しに会合する例は多い。例えば、G-アクチンという負に帯電したタンパク質が会合し、強い線維状の高分子（F-アクチン）を作り、それを主な材料として筋線維などの構造体ができることが知られている。同符号の荷電粒子が非常に強く引き合うメカニズムについて知りたい。この個人的で素朴な疑問からこの研究テーマは始まった。代表者らは統計力学理論の一つである積分方程式理論を用いた研究を行った。得られた新描像[1-4]は、アニオン間に多価カチオンが集中する事で発生する強いアニオン間実効引力が上記現象の主原因であるというものである(図1)。これは、アニオンを正の電荷を持つ原子核、周辺に分布するカチオンの雲を電子雲と読み替えれば、共有結合の古典描像に近い。例えば、水素分子で電子をドットで描いたH:Hと図1を比較して見てみてほしい。

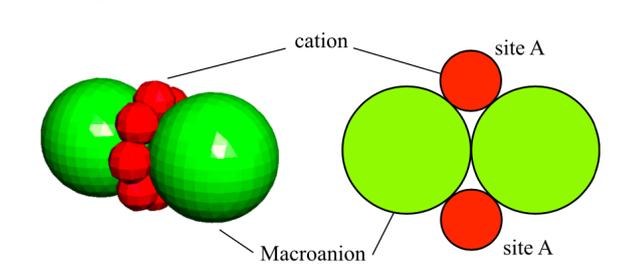


図1：カチオンによって媒介されるマクロアニオン間実効引力の模式図。site Aに複数のカチオンが吸着し、左右のアニオンを引っ張ることで糊の役割を果たす。従って、共有結合の古典描像とのアナロジーで捉えられる。なお、この実効引力はごく限られた電解質濃度域でのみ現れる。

## 2. 課題の目的

ここで、本課題の目的を述べる。多価カチオンを含む電解質水溶液中の負に帯電した高分子は電解質濃度が低い場合には広がっていたり、分散状態をとっている。同符号電荷間の実効相互作用が斥力的であるからである。しかし、多価カチオンの濃度上昇で、収縮・凝集する。これは同符号電荷間の実効相互作用が引力的に切り替わったからである。更にその濃度を上げると再び、膨潤・分散領域へとリエントラントな変化をする。この電解質濃度変化に伴うリエントラント挙動を示す真の理由を追求することを目的とした。リエントラントとは『実効斥力と実効引力を濃度変化に伴って行ったり来たりとする事』と捉えてもらえれば良い。この現象は、実験ではアクチンを含む酸性タンパク質の凝集から吸水性ゲルの収縮、DNA、さらに

は膜間相互作用に至るまで広く認められつつある。すなわち、このリエントラント挙動は、電荷を持つ系において普遍的にみられる現象であると認識されつつある。

一方で、理論的な理解はどこまで進んでいるであろうか？これまで実効引力の発生に関しては添加塩による静電遮蔽効果で解釈されて来た。しかし、分散力に基づく引力では筋線維などにみられる強い構造形成は説明できそうにないし、リエントラント挙動に関しては、全く説明できない。しかし、申請者らの積分方程式理論であれば、強い実効引力およびリエントラント挙動を再現できる[1-4](図2参照)。

求めた相互作用をベースに相挙動を求める計算を行い実験に類似した結果をも得ている[5]。したがって、従来とは全く異なるメカニズムであるカチオン媒介によるアニオン間実効相互作用の描像(図1参照)で、再解釈されるべき現象が多数あると予想できる。

ここで、現時点において理論面で説明すべき事柄について2つ述べる。1つ目は、水和の問題である。代表者らの統計力学理論に基づく研究は、混合荷電剛体球モデルに基づいて計算されている。そのため水分子は概ね同じサイズの電荷を持たない剛体球としてモデル化されている。実際は、水分子は酸素と水素の場所に部分電荷を持つ極性分子であり、イオンは水和されることで大きな水和エネルギーを得る(図3参照)。しかし、我々の用いてきたモデルではこの効果が考慮されていない。水和エネルギーが大きくなることは多価カチオンの溶解を進めるが、同時にアニオン周囲からカチオンが離れやすくなり、結果的にアニオン間の実効引力を弱める効果もあるため、水和効果は決して小さな問題ではない。

2つ目は、このカチオン媒介引力を直接観測

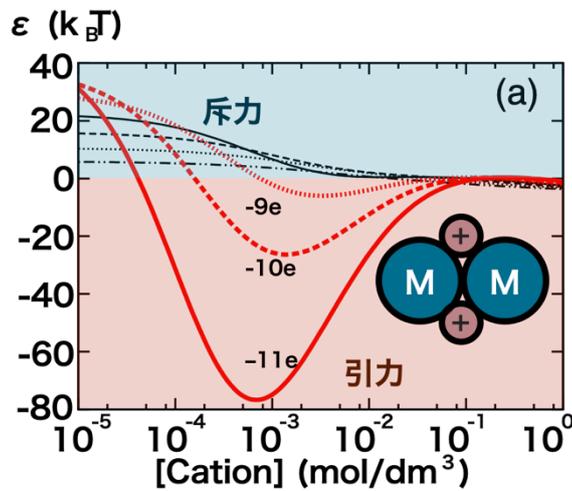


図2：マクロアニオン (M) 2量体の会合の自由エネルギーの電解質濃度依存性。HNC-OZ理論の計算結果。マクロアニオンの電荷が小さい場合はどの濃度でも斥力的だが、-9e, -10e, -11eと電荷量が大きくなると、mMオーダー程度の電解質濃度で、カチオン媒介実効引力が発生する。

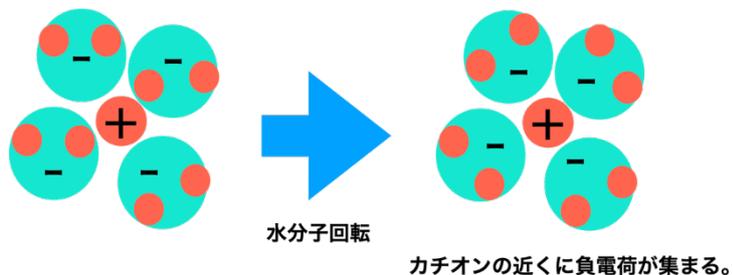


図3：水和の模式図。イオンは水分子の配向を変換させて、水和エネルギーを獲得する。特に小さいが電荷の大きい多価カチオンは周囲の水分子の配向を変えることで大きな水和自由エネルギーを獲得する。その水和効果について検討が必要となって来た。

する方法について考えることである。流体中なので、イオンの分布を直接計測することは容易ではない。しかしカチオン媒介引力が、共有結合の古典描像に類似していることがヒントとなった。共有結合の場合は、その振動を赤外分光などで捉えられる。そこで、分光学的にその振動を捉えることが可能なのではないかと考えた。

実験面では、この現象を視覚的に捉えやすくする事を検討した。分担者のグループは、その描像をタンパク質水溶液系で実験的に証明しつつある。新描像の確立とその特異な応答性を利用したイオン交換作用や特に高分子をゲルにした場合の吸水性と膨潤の様子でこの現象を捉えようとした。

### 3. 解明に向けた取り組み

上記の様な溶媒粒子モデルの複雑化を行うにあたって、分子シミュレーションを用いることが妥当であると考えた。なぜなら、これまで我々が用いてきた積分方程式理論で計算するにあたり、部分電荷をおいた水のモデルとアニオンおよびカチオンの混合系に適用する場合、2つの問題が考えられるからである。1つ目は、理論の近似の精度によっては、追跡したい現象を再現できない場合があるということである。そして2つ目は、これまでと同様な近似を用いた場合、引力が強くなり出過ぎるなど、計算が現実よりも発散しやすく、やはり現象追跡が困難になるということがある。そうした問題から、分子シミュレーションを用いることにした。

他方、分子シミュレーションにも困難はある。1点目は、そもそも分子シミュレーションは濃度依存性の研究が不得意であることが挙げられる。特に希薄になる程、系に含まれる溶媒分子の数が膨れ上がってゆき、計算コストが嵩む様になるからである。従って、その点を解決する必要があった。我々は積分方程式理論の場合のモデルで、シミュレーションも行った。そして、積分方程式理論と分子シミュレーションで、定性的に同じ結果が得られるという確認を行うだけ[6]でなく、リエントラント挙動を確認するために調べるべき電解質濃度範囲を絞り込むことが出来ることを見出した。

2点目は、アニオンとカチオンの間の引力が強すぎるため、ローカルミニマムに囚われてしまい広い範囲のサンプリングが困難になりがちである。実際、かなり違った電荷間をとった関数が発表されてきている。そこで、アニーリングやレプリカ交換法を用いてサンプリング範囲を広げられることを確認してきた。これは、単体で発表できる内容ではないし、分かり易いグラフなどでは示せないが重要な前進である。

現状では、NaCl 水溶液という単純な系を用いて、やや小さな系を用いて高濃度域から希薄濃度域における適切な条件を確定するために分子シミュレーションを繰り返している。実効相互作用を求めるためのアニオン間動径分布関数を図4に示す。

他に、この研究助成内に上記の分子シミュレーションを用いた計算のために平衡で同一のプログラムを使うことで、巨大分子の拡散挙動における溶媒和効果についての成果得られ、まとまったので出版を行った[7]。また、分光実験による観測のための理論について南洋理工大（シンガポール）の Prof. Y. Zhao と会って議論を開始した。

実験面では、ポリアクリル酸ナトリウムをつなげたゲルを作成し、ゲルの膨潤度の変化から、この実効相互作用の効果を視覚的に見せる事に取り組んだ。

このゲルは、高分子の線に沿って解離性のカルボン酸が並ぶため、負電荷を帯びた鎖からなるゲルになる。このゲルの作成に成功したので、多価イオンを含む電解質の濃度変化に従ってゲルのサイズ変化を調べる実験を行った。多価カチオンの濃度が低い場合にはゲルは水を吸い込み膨潤し、カチオンの価数が1価の場合には膨潤して

いた。しかし、多価カチオンの濃度を上げるに伴い、ゲルの鎖の間の実効引力が強くなり濃度増加に伴ってゲルの体積相転移が起こり収縮した。しかし、現状ではリエントラント膨潤領域が示されていない。原因としては、ポリマーに沿った電荷密度が高すぎる事が考えられる。合成条件を変えて、電荷密度を下げることでリエントラント膨潤領域が現れる条件を探索中である。

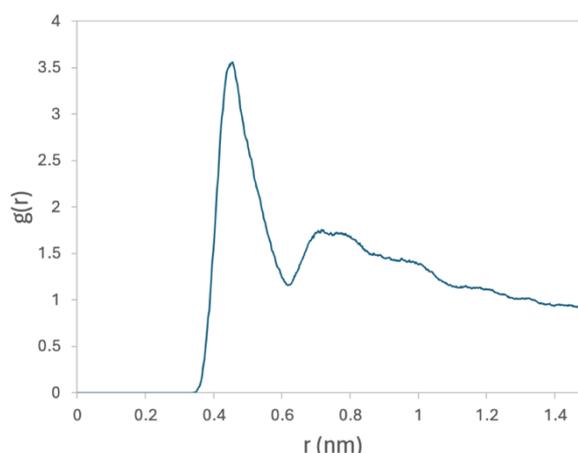


図2：マクロアニオン (M) 2量体の会合の自由エネルギーの電解質濃度依存性。HNC-OZ理論の計算結果。マクロアニオンの電荷が小さい場合はどの濃度でも斥力的だが、-9e、-10e、-11eと電荷量が大きくなると、mMオーダー程度の電解質濃度で、カチオン媒介実効引力が発生する。

#### 4. まとめ

本研究では、電解質濃度上昇に伴って、アニオン間実効相互作用が実効斥力から実効引力へ、更に実効斥力へとリエントラントな挙動を示す現象を追求することを目的として理論と実験の両面から研究を進めた。

理論面では、これまで積分方程式理論に基づいて得ていた描像や知見を元に、シミュレーションによる検証を行ったが、その足場の上に水和効果、観測方法を理論的に調べるためのシミュレーション研究を推し進めた。その結果、分子シミュレーションを電解質の濃度変化を伴う課題に適用する際の困難が解決し、上記の研究を前進させる事が出来た。今後、多くの成果が期待出来そうである。

実験面では、視覚的にリエントラント現象を捉えるためのゲルの作成に成功した。更に電解質濃度依存性などで膨潤収縮の相転移挙動も確認できた。しかし、リエントラント膨潤を示す条件がまだ見つかっていないため、ゲルの作成条件を変えつつ探索を進める必要がある。

## 謝辞

本研究は（公益財団法人）天野工業技術研究所、2023年研究助成を受けて実施されました。校費が減少し、研究費の獲得が困難になった昨今において、この助成が大きな助けになり、次へつながる研究を進めることができた事を特に感謝したい。

## 参考文献

- 1) Ryo Akiyama, and Ryo Sakata: An Integral Equation Study of Reentrant Behavior in Attractive Interactions between Like-Charged Macroions Immersed in an Electrolyte Solution, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 80, 123602-1-4 (2011).
- 2) Shingo Fujihara, and Ryo Akiyama: Attractive interaction between macroanions mediated by multivalent cations in biological fluids, *J. Mol. Liq.*, 200, 89-94 (2014).
- 3) Ayumi Suematsu, Takuto Sawayama, and Ryo Akiyama: Effective potential between negatively charged patches on acidic proteins immersed in various electrolyte solutions, *J. Chem. Phys.* 149, 074105-1-8 (2018).
- 4) Ayumi Suematsu, and Ryo Akiyama: Solvent effect for an effective attraction between like-charged macroions immersed in an electrolyte solution: The intensification mechanism of the effective attraction caused by the translational motion of solvent particles, *J. Chem. Phys.* 154, 034902-1-8 (2021).
- 5) Yudai Tamura, Akira Yoshimori, Ayumi Suematsu, and Ryo Akiyama: Reentrant crystallization of like-charged colloidal particles in an electrolyte solution: Relationship between the shape of the phase diagram and the effective potential of colloidal particles, *EPL(Europhys. Letters)*, 129, 66001-1-7 (2020).
- 6) Michika Takeda, Kotetsu Maruyama, Ryo Akiyama, Tatsuhiko Miyata: Integral equation study of effective attraction between like-charged particles mediated by cations: Comparison between IPY2 and HNC closures, *EPL(Europhys. Letters)*, 140, 17001-1-7 (2022).
- 7) Tomoya Iwashita, Yuki Uematsu, Masahide Terazima and Ryo Akiyama: Decomposition of friction coefficients to analyze hydration effects on a  $C_{60}(OH)_n$ , *J. Chem. Phys.*, 161, 244907-1-15 (2024).