

氏 名	うめむら まいこ 梅 村 舞 子
学位(専攻分野)	博 士 (学 術)
学 位 記 番 号	博 甲 第 3 2 8 号
学位授与の日付	平成 15 年 11 月 27 日
学位授与の要件	学位規程第 3 条第 3 項該当
研 究 科 ・ 専 攻	工芸科学研究科 材料科学専攻
学 位 論 文 題 目	Structure of Water Molecules in Aqueous Saccharide Solutions using Molecular Dynamics Simulation (主査)
審 査 委 員	教 授 浦川 宏 教 授 上田 充夫 教 授 萩原 良道 大妻女子大学 教 授 梶原 莞爾

論文内容の要旨

生体内で、糖類は、構造形成やエネルギーの貯蔵のみならず細胞間相互認識において重要な役割を果たしており、生命体にとって非常に重要な物質である。糖類はその分子構造に親水部と疎水部をともに持っており、水分子の静的および動的構造をコントロールすることによってその周辺に糖の種類に依存した水和状態を作り上げている。この水和状態に関しては糖自身の構造安定性とともにも今まで研究されてきたが、糖からこれ以上の距離をおいた水分子に関しての構造変化を調べた例はみられない。しかし、糖鎖による細胞間認識機構を考慮した場合、糖の種類に依存して周辺外の水の状態が変化しているか否かを知ることは重要である。本研究は、この点に着目し、糖周辺第一水和圏以遠の領域における水分子の静的および動的構造変化を、分子動力学法によってシミュレーションし、検討したものである。論文は、研究の位置づけを述べた 1 章と次の 4 章から構成されている。

第 2 章：方法論

この章では、コンピュータ・シミュレーションの一つである分子動力学法について解説している。この手法により得られる物質の各原子の位置および運動量に関する時系列の情報から、物質の静的・動的構造を分子論的に解析することが可能であることが示され、その例として、マルトおよびセロオリゴ糖の 2 糖および 5 糖の水溶液が取り上げられた。

第 3 章：マルトースおよびセロビオース水溶液中における水分子の静的構造

マルトおよびセロオリゴ糖は、ともに D-glucopyranose を単体とし、そのグリコシド結合状態が各々 $\alpha 1 \rightarrow 4$ か $\beta 1 \rightarrow 4$ かでのみ異なる。しかしそのポリマーであるアミロースおよびセルロースは、互いに大きく異なる構造と性質を持つ。すなわち、前者はらせん構造をとり水溶性であるが、後者は棒状構造をとり非水溶性である。構成単体は同一にもかかわらず水に対する性質が大きく異なる二種類のオリゴ糖を用いることにより、糖周辺第一水和圏外における水の構造変化を効果的に追うことができるとし、これらの糖水溶液に関して、水分子を含めた原子運動の全内部自由度を考慮した分子動力学計算を行った。その結果を用いて、マルトおよびセロオリゴ糖 2 糖水溶液に関して、糖周辺第一水和圏外領域における水分子の静的構造を、水のみ系の（バルク系）と比較・解析した。動径分布関数および申請者の定義した二種類の角度分布関数により、糖水溶液系において、水の持つ正四面体構造はバルク系よりもやや歪められており、かつよりコンパクトにまとまった状態で分布していることが明らかとなった。これは、糖がその周辺のみならず周辺外においても水分子の構造を変化させていることを意味する。ただし、マルトおよびセロオリゴ糖水溶液間での差異は検出されなかった。

第 4 章：マルトースおよびセロビオース水溶液中における水分子の動的構造

マルトおよびセロオリゴ糖 2 糖水溶液に関して、糖周辺第一水和圏外領域における水分子の動

的構造をバルク系と比較・解析した。結果、糖水溶液系において、水分子はその並進・回転および水素結合伸縮運動に関して、バルク系よりも緩やかに運動していることが分かった。また、申請者の定義した水素結合相関関数による解析の結果、糖水溶液系において水分子の集合体の生成・崩壊運動がバルク系よりも緩やかに起こっていることが確認された。さらにこれらの傾向は、マルトオリゴ糖水溶液系におけるほうが、セロオリゴ糖水溶液系におけるよりも顕著であった。これは、マルトオリゴ糖がセロオリゴ糖よりも溶解度が高く、水との相互作用が強いため、その影響がより強く水溶液系全体に現れることによると考えられる。

第5章：マルトおよびセロオリゴ糖2糖および5糖水溶液中における水分子の静的・動的構造
マルトおよびセロオリゴ糖2糖および5糖に関して、糖周辺第一水和圏外における静的および動的構造を比較、その糖の種類および糖重合度に対する依存性を分析した。静的構造では基本的に糖の種類による顕著な差異は見られなかった。一方動的構造では、マルトオリゴ糖2糖水溶液系において、その並進運動が顕著に遅くなっていた。回転運動の各系における差異は、並進運動におけるものよりも少なかった。したがって、糖の種類、特に溶解性は、糖周辺第一水和圏外領域において、水分子の並進運動を抑制する働きがあることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本論文は、糖水溶液中の糖周辺の第一水和圏以遠の領域にある水分子の構造を、検討したものである。糖そのものおよび糖周辺に関する研究は既存であるが、第一水和圏外領域において水分子の構造変化を追ったものは本研究が初めてである。これは、糖周辺の特徴的水和構造が糖周辺外においてどこまでどのような形で伝播するのか、その伝播状態が糖鎖間相互作用にどのように作用しているのか、さらに変化した環境が糖鎖間相互作用へフィードバックしている可能性はあるかを知る第一歩と位置づけられる。静的構造に関して、糖周辺第一水和圏外領域において水分子はバルク系よりも正四面体構造がやや歪められており、かつよりコンパクトにまとまった状態で分布していることが確認された。これは、細胞間認識がなされる場としての”interaction field”が糖の存在により変化していることを示しており、大変興味深く、本研究の独自性と高い学術性に繋がっている。さらに、糖鎖の違いが、水分子の並進運動に顕著に影響する結果は、”interaction field”において水分子の並進運動がポイントとなりうることを示唆しており、他の生体内反応を含めて今後の発展が期待される。また、解析手法として申請者により新たに定義された角度分布関数および水素結合相関関数は、水の挙動を新たな視点から見ることを可能にする点で優れたものである。また、本論文の内容は、査読のある学術雑誌に申請者を筆頭著者とする次の3報としてまとめられている。

以上の審査結果より、本論文は博士論文として十分な内容を備えていると判定される。

公表論文：

- (1) Myco UMEMURA, Tetsuo NAKAGAWA, Soichi HAYASHI, Shigenobu YAMANAKA, Hiroshi URAKAWA, and Kanji KAJIWARA, “Structure of water molecules in aqueous maltose and cellobiose solutions using molecular dynamics simulation. I. Statics”, *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 624, 129-144 (2003)
- (2) Myco UMEMURA, Tetsuo NAKAGAWA, Soichi HAYASHI, Hiroshi URAKAWA, and Kanji KAJIWARA, “Structure of water molecules in aqueous maltose and cellobiose solutions using molecular dynamics simulation. II. Dynamics”, *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 636, 215-228 (2003)
- (2) Myco UMEMURA, Tetsuo NAKAGAWA, Soichi HAYASHI, Hiroshi URAKAWA, and Kanji KAJIWARA, “Structure of water molecules in aqueous solutions of Di- and Penta-D-glucopyranoses using molecular dynamics simulation”, *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, in press