

生体高分子の分子シミュレーション

— 天然セルロースの結晶構造最適化 —

Molecular Simulation of Biopolymers

— Optimization of Natural Cellulose Crystallites —

生存圏研究所・生物機能材料分野 田中文男

背景と目的

セルロースの結晶は内部構造の乱れが大きく、形成される結晶粒子も極めて小さいため、結晶構造解析に無機化合物や有機低分子化合物、或いはタンパク質等で一般に用いられる直接法を適用することは困難であり、通常、分子シミュレーションにもとづく分子モデル化法（直接空間法の一つ）と呼ばれる手法が用いられる。この手法により得られた天然セルロースの結晶構造には Cellulose I α と Cellulose I β の二種類の allomorph が存在し、混在しているとされている。しかしながら、提案されている何れの構造についても、結晶学的信頼度因子の最も良い値でも 0.18 程度であり、結晶学的に構造が決定されたとされる 0.05 にはほど遠く、暫定的に結晶構造と認められる 0.1 程度にも届かず、更には通常結晶構造精密化のスタートラインとされる 0.15 程度にも至っていない。それ故に、未だ結晶構造精密化の出発構造すら得られていないと言わざるを得ず、結晶構造が決定されたと考えるのは時期尚早である。それ故、結晶構造精密化を行うための初期構造の探索を更に続けてゆくべきであろう。本研究では、提案されている天然セルロースの結晶構造を検証し、更なる結晶構造精密化のための出発構造探索の余地を検討することにした。

検討内容

先ず今年度は、報告されている結晶学的信頼度因子の最も良い値を示す天然セルロースの結晶構造と、それらの構造をもとに非経験的手法により構造最適化した結晶構造とを比較することにより、提案されている天然セルロースの結晶構造を検証した。計算は化学研究所スーパーコンピュータシステム上で稼働している Accelrys 社の Materials Studio のモジュール DMole3 を用い、基底関数 6-31G** と互換性のある基底関数 DNP を用いて構造最適化を行った。天然セルロースの結晶構造最適化の出発構造としては、最も良い結晶学的信頼度因子の報告値を持つ Cellulose I α ¹⁾ と Cellulose I β ²⁾ の構造を用いた。三斜晶系単純格子 (P(1)対称性) で表される Cellulose I α については一種類の chain 構造について、二つの非対称単位を含む単斜晶系で表される Cellulose I β については P(1) と P(2)₁ の二つの対称構造に対して center chain と corner chain の二種類の chain 構造について検討した。

結果

Cellulose I α と Cellulose I β の結晶格子内のセルロース分子鎖のコンフォメーションを表す指標として、グリコシド結合並びにアノマー炭素原子周辺の結合原子間距離の値、グリコシド結合の結合

角の値、グリコシド結合周りの二つの二面角の値を考えた。報告されているセルロースの結晶構造、並びにそれらの構造を出発構造として構造最適化を行った結晶構造に対し、含まれるセルロース分子

		bond length				bond angle		dihedral angles			
		O5-C1 (Å)	C1-O4' (Å)	O4'-C4' (Å)	C2-C1 (Å)	C1-O4'-C4' (degree)	H1-C1-O4'-C4' (degree)	C1-O4'-C4'-H4' (degree)	O5-C1-O4'-C4' (degree)	C1-O4'-C4'-C5' (degree)	
cellulose I _α	Nishiyama's model	1.431	1.397	1.438	1.545	116.169	25.500	-20.740	-97.989	-138.333	
	non-empirical calculation deviation (%)	1.428 0.210	1.373 1.085	1.421 1.196	1.514 2.048	117.847 -1.424	21.352 19.427	-23.171 10.492	-98.045 0.057	-141.486 2.228	
cellulose I _β (P2 ₁) (center chain)	Nishiyama's model	1.406	1.429	1.439	1.525	115.771	31.918	-27.844	-88.839	-147.121	
	non-empirical calculation deviation (%)	1.430 -1.678	1.382 3.551	1.423 1.124	1.518 0.461	118.417 -2.234	24.723 29.102	-24.940 -11.644	-94.988 6.473	-142.242 -3.430	
cellulose I _β (P2 ₁) (corner chain)	Nishiyama's model	1.426	1.415	1.440	1.530	114.992	22.788	-26.049	-98.752	-141.910	
	non-empirical calculation deviation (%)	1.406 1.422	1.380 2.536	1.409 2.200	1.517 0.857	118.312 -2.806	21.692 5.053	-24.177 -7.743	-98.472 -0.284	-140.291 -1.154	
cellulose I _β (P1) (center chain)	Nishiyama's model	1.406	1.429	1.439	1.525	115.771	31.918	-27.844	-88.839	-147.121	
	non-empirical calculation deviation (%)	1.434 -1.953	1.382 3.401	1.423 1.124	1.518 0.461	118.856 -2.596	26.570 20.128	-26.643 -4.508	-92.919 4.391	-144.214 -2.016	
cellulose I _β (P1) (corner chain)	Nishiyama's model	1.426	1.415	1.440	1.530	114.992	22.788	-26.049	-98.752	-141.910	
	non-empirical calculation deviation (%)	1.431 -0.349	1.380 2.536	1.422 1.266	1.522 0.526	119.238 -3.228	25.550 -12.248	-26.707 2.464	-93.598 -5.507	-144.552 1.828	

鎖について求めた値を上表に示す。表中、グルコース残基上の原子の指標はアノマー炭素原子を C1 とし、ピラノース環を右回りに C2、C3、C4、C5、O5 とする慣例に従い、またグリコシド結合を挟み、還元末端側の残基の原子には” ’ ” を付した。表から分かるように、求めた結合原子間距離、結合角の値は何れの最適化構造でも、もとの構造との差は小さく、4%以内に収まっていた。しかしながら、二面角の値は大きく異なっており、特に C1、C4'に付く水素原子 (H1、H4') を含む二面角 (H1-C1-O4'-C4'、C1-O4'-C4'-H4') の差は7%~30%と大きく異なっていた。また、Cellulose I_β結晶の P(2₁)対称性の場合の center chain と P(1)対称性の場合の corner chain においては、主骨格を含む非還元末端側のグリコシド結合の周りの二面角 (O5-C1-O4'-C4') の値の差違が5%を超えていたが、それほど極端なズレではなかった。また、何れの構造に対する回折強度分布の計算値においても、一部強度値に僅かな違いがあるものの、回折パターンに差違は殆どなかった。

考察

非経験的手法による構造最適化の結果からは、H1、H4'水素原子のショートコンタクトがセルロース分子鎖の三次元構造に大きく影響しているが、X線の回折強度分布に与える水素原子の位置の影響はあまり大きくはないので重要性は低いと考えられる。一方、報告されている結晶構造と最適化構造を比較すると、グリコシド結合を挟む二残基間の空間的な配置、特に非還元末端側の二面角 O5-C1-O4'-C4'の差違による隣り合った残基間の配置のズレにはなお検討の余地が残っている。この配置のズレは5%以上あったがそれ程極端に大きなズレではなく何れの構造も近い構造であると考えて差し支えないが、これら構造では信頼度因子は0.18程度と悪い値を与える。従って、報告されている文献での構造精密化の出発構造は、真の構造に対するズレが依然として大きく、決定された結晶構造、更にはそれらの構造をもとに最適化された結晶構造、ともに数値計算の過程で真の結晶構造とは異なる別の local minima の一つにトラップされてしまっているものと考えるのが妥当である。それ故、次のステップとして、この local minimum well のトラップを抜けだし、global minimum well に入るように構造最適化を進め、より良い結晶構造精密化のための出発構造を求めることが必要である。

引用文献

- 1). Y. Nishiyama et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 14300-14306 (2003).
- 2). Y. Nishiyama et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 9074-9082 (2002).

発表論文

F. Tanaka, *2012 Cellulose R & D*, 110 (2012).