

Entropic effect arising from complex solute-solvent correlations

京都大学エネルギー理工学研究所 吉留 崇¹

Van der Waals 描像によると、液体の構造や熱力学量の決定要因として粒子間相互作用ポテンシャルの斥力項が最も重要であると考えられる。従って、液体の構造や熱力学量の振る舞いを理解するにあたって、まず基本である斥力だけの剛体系の振る舞いを理解することが重要である。しかし、剛体系でさえ十分に理解されていないと考えている。ここで着目するのは、剛体球溶媒中に剛体溶質（球とは限らない。）を入れたときの自由エネルギー変化、溶媒和自由エネルギーである。剛体系なので、溶媒和自由エネルギーは溶媒和エントロピー S に温度をかけてマイナスをつけたものに等しい。（溶質を挿入すると溶媒のエントロピーは減少するので、溶媒和エントロピーは負である。）直感的に考えれば、溶質の排除体積が小さい構造を持つ溶質ほど $|S|$ が小さくなり、従って安定な構造であると考えられる。しかし最近、溶媒の数密度が高いときにはそうではないことが蛋白質の圧力変性の研究で示された [1]。

文献 [1] では、蛋白質の各構造を剛体球の結合体としてモデル化し、溶媒和エントロピーを 3 次元積分方程式理論を使って計算した。その結果、排除体積が天然構造よりも大きいにも係わらず、溶媒の数密度が高いときには $|S|$ が天然構造よりも小さな構造があることが示された。この構造は、実験で観測されている圧力変性構造の特徴をとらえており、実験結果とコンシステントである。しかし、この結果は直感的には理解できない。講演では、形態熱力学アプローチを使って、その原因について発表した。詳細は、文献 [2] に書いてあるので参照されたい。

形態熱力学アプローチでは、溶媒和エントロピーなどの溶媒和熱力学量を溶質の 4 つの幾何学的指標の線形結合で表わす [3]。

$$-S/k_B = C_1 V_{\text{ex}} + C_2 A + C_3 X + C_4 Y. \quad (1)$$

ここで V_{ex} は溶質の排除容積、 A は溶質の露出表面積 (ASA)、 X と Y はそれぞれ露出表面の平均曲率とガウス曲率の積分である。4 つの係数は溶質の形状に独立であり、複数の異なる直径を有する剛体球溶質の $-S/k_B$ に式 (1) を適用して最小二乗法によって決定した。剛体球溶質の S/k_B は、積分方程式理論を使って計算した。形態熱力学アプローチで計算した蛋白質の S/k_B は、3 次元積分方程式理論で計算した結果と非常によく合うことが、単純溶媒に対して確かめられている [3]。

図 1(a) に $-S/k_B$ における C_1 、 C_2 、 C_2/C_1 の溶媒の数密度依存性を示す。（式 (1) において、3 項目と 4 項目は寄与が小さいので、以後は 1 項目と 2 項目のみで議論する。）どの数密度でも C_1 は正、 C_2 は負の値である。低密度（例えば $\rho d_s^3 = 0.1$ 。 d_s は溶媒の直径、 ρ は溶媒の数密度。）では、 C_2 は C_1 よりも十分小さいので、溶媒和エントロピーはほぼ排除体積で決まる。しかし高密度（例えば $\rho d_s^3 = 0.8$ ）では、 C_2 は C_1 と同程度の値を持ち、従って ASA 項も溶媒和エントロピーに

¹E-mail: t-yoshidome@iae.kyoto-u.ac.jp

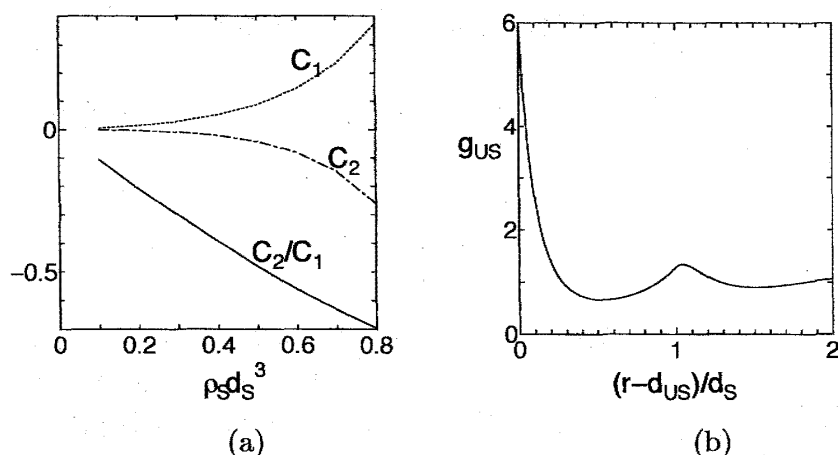


図 1: (a) (1) 式における C_1 と C_2 の溶媒の数密度依存性。(b) 剛体球溶媒に、溶媒の 5 倍の大きさの剛体球を入れたときの溶質 - 溶媒の還元密度分布 (対相関関数)。数密度 ρd_S^3 は 0.7。

大きく寄与することが分かった。つまり高密度では、排除体積が天然構造よりもそれほど大きくなく、露出表面積が非常に大きい構造が安定である。蛋白質の圧力変性構造は、この特徴を満たしていることが分かった [2]。

C_1 が正なのは、溶質の排除体積によるエントロピー損失が原因である。しかし C_2 が負の理由は自明ではない。なぜ ASA が大きくなるとエントロピー的に得をするのか、次に議論する。図 1(b) は、剛体球溶質 - 剛体球溶媒の還元密度分布 $g_{US}(r)$ を示している。 $g_{US}(r = d_{US})$ (剛体球溶質の直径を d_U とする。 $d_{US} = (d_U - d_S)/2$ である。) にピークが立っていることから、一部の溶媒分子が溶質表面に接触していることが分かる。ここで溶質分子だけでなく、溶媒分子自身も周りの溶媒分子に対して排除領域を形成することに注意されたい。溶媒分子が溶質表面に接触すると、溶質と溶媒分子が作る排除領域のオーバーラップが起こる。このことにより排除領域が減少し、溶媒分子の配置のエントロピーの増大が起こる。よって一部の溶媒分子が溶質の表面に接触すると、系全体の溶媒のエントロピーは増大すると結論付けられる。溶質の ASA が大きい構造ほど、より多くの溶媒分子が表面に接触でき、系全体の溶媒のエントロピーが大きくなるので、 C_2 は負である。高密度では C_2 は非常に大きくなり、露出表面積が大きな構造が安定になる。

この結果は、蛋白質の圧力変性に限らず様々な系に適用できる。例えば、アミロイド線維やアクチンフィラメントなどが高圧で崩壊することが知られている。文献 [2] では、アミロイド線維が高圧で崩壊する理由について議論している。

謝辞

この研究は、京都大学の木下正弘氏、大阪大学の原野雄一氏と行った。マックスプランク研究所の Roland Roth 氏には、この研究に対して貴重な意見を頂いた。

参考文献

- [1] Y. Harano and M. Kinoshita, J. Chem. Phys. **125**, 024910 (2006).
- [2] T. Yoshidome, Y. Harano, and M. Kinoshita, Phys. Rev. E, (In press).
- [3] R. Roth, Y. Harano, and M. Kinoshita, Phys. Rev. Lett, **97**, 078101 (2006).