

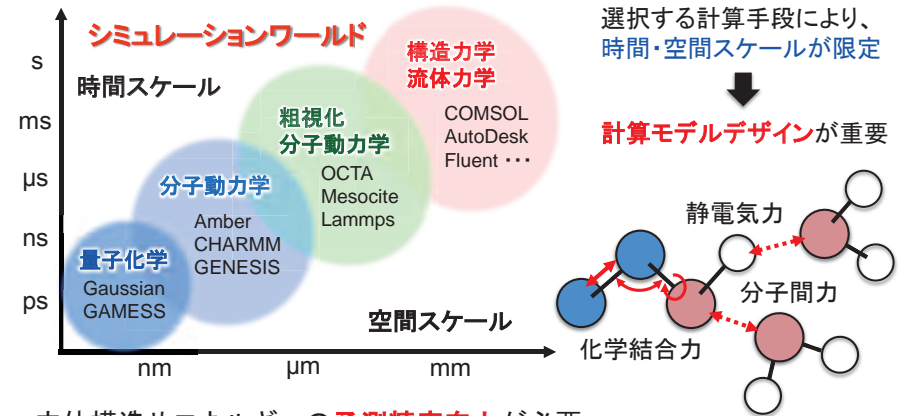
【先駆的科学的計算に関するフォーラム2022】

糖鎖高分子やイオン液体における構造機能相関の解明を目指した分子シミュレーション研究



宮崎大学工学部
宇都 卓也

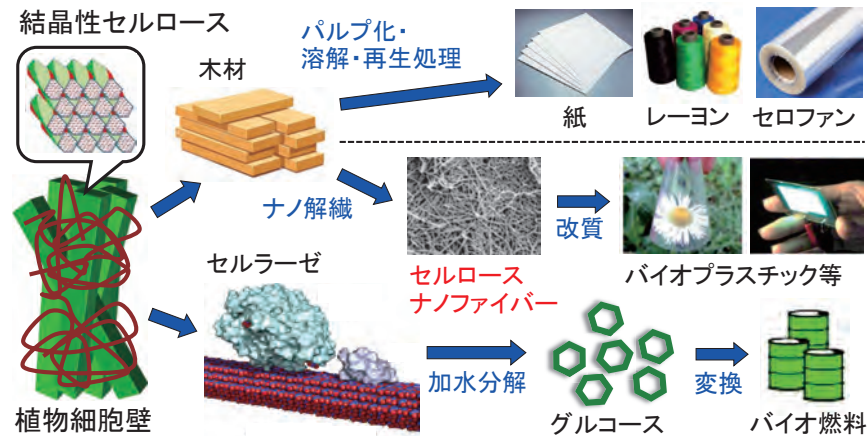
分子シミュレーション技術における解決すべき問題



立体構造やエネルギーの予測精度向上が必要

【複雑系であるナノ構造界面をデザイン+高精度に分子間相互作用を評価】

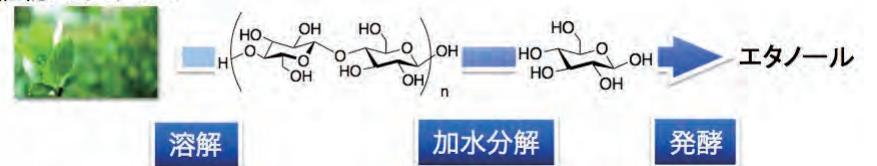
バイオマス資源であるセルロース材料における用途開発の現状



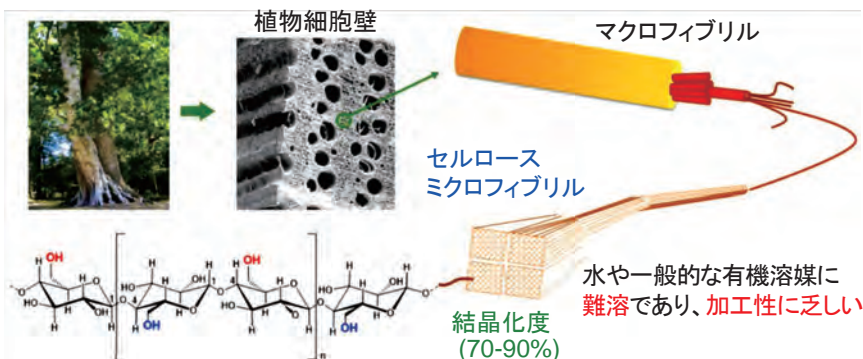
構造多糖材料の新たな用途を開発するためには、**繊維形態**や**高次構造形成メカニズム(解繊・集合過程)**を分子レベルで理解することが必要不可欠

イオン液体のセルロース溶解と細胞毒性に関する計算化学研究

植物バイオマス

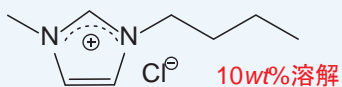


天然で高結晶性繊維として存在するセルロース



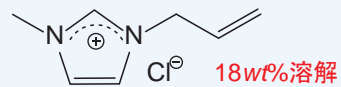
最近、セルロースを溶解するイオン液体に注目

塩化1-ブチル-3-メチルイミダゾリウム



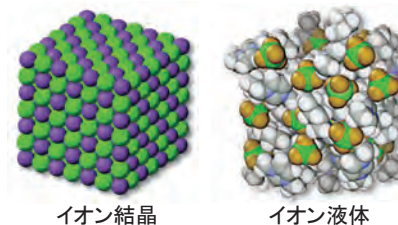
R. Swatoski, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **124** (2002)

塩化1-アリル-3-メチルイミダゾリウム



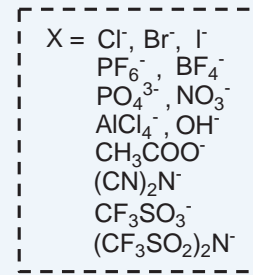
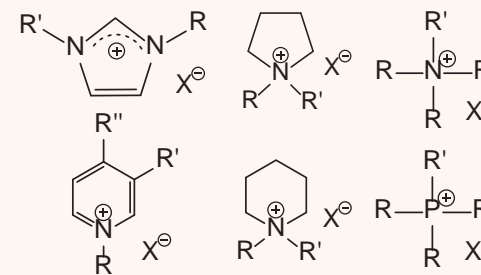
H. Zhang, et al., *Macromolecules* **38** (2005)

100°C以下で液体として存在する溶融塩: イオン液体



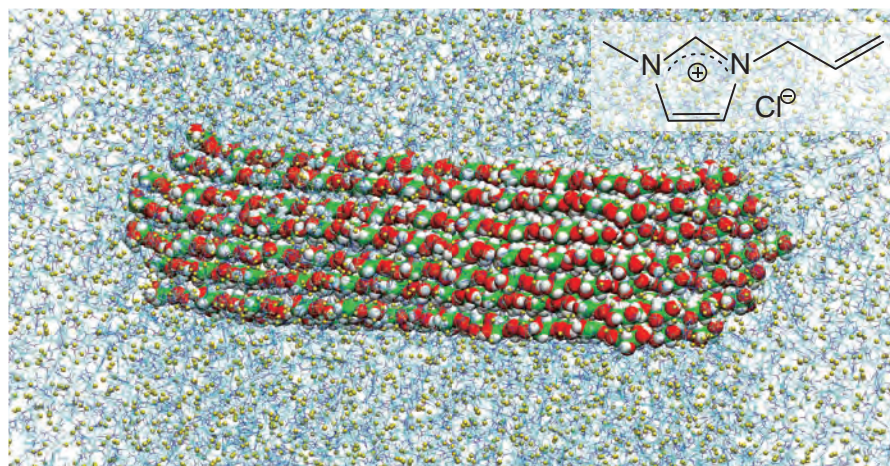
イオン液体の特性

- 100°C以下で液体として存在する塩
 - 高いイオン伝導性
 - 極めて低い蒸気圧 (分離が困難)
 - 難溶性化合物に対する溶解性
 - 組み合わせが無数に存在する
- (Designers solventのコンセプト)



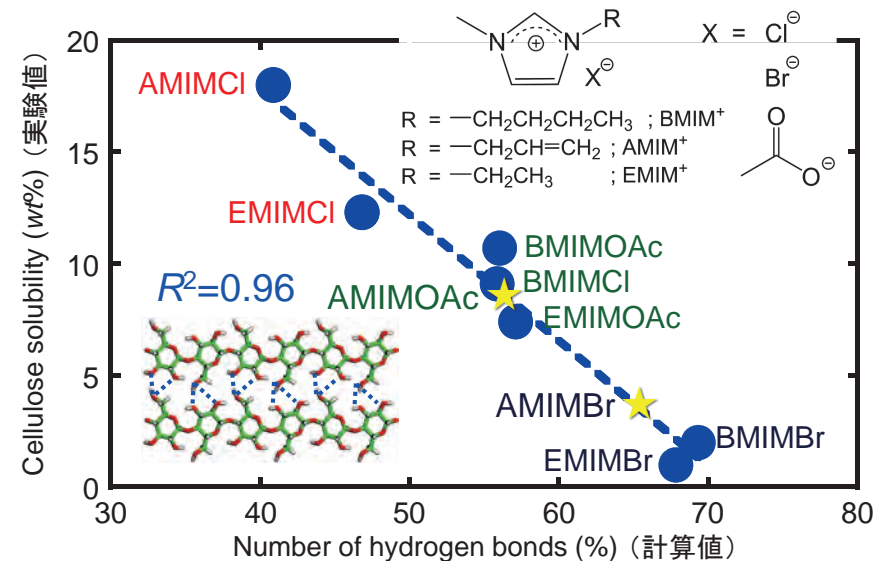
イオン液体中でのセルロース溶解シミュレーション

先んじて、イオン液体だけで構成される系で密度・輸送特性を再現する方法論を確立
 シミュレーションによって現実の物性を再現出来なければ無意味!



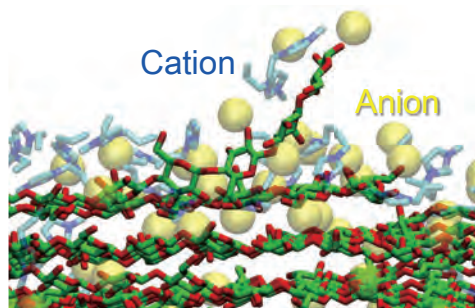
T. Uto, et al., *J. Phys. Chem. B* **122**, 258–266 (2018)

セルロース結晶繊維の水素結合量と溶解度の関係



T. Uto, *J. Soc. Fiber. Sci. Technol.* **75**, 497–500 (2019)

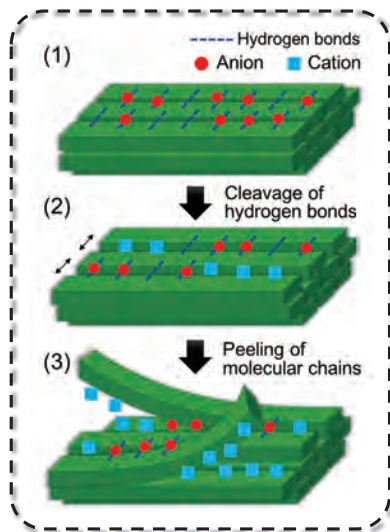
イオン液体によるセルロース溶解の分子論的メカニズム



T. Uto, et al., *J. Phys. Chem. B.* **122**, 258 (2018)
 T. Uto, *J. Soc. Fiber. Sci. Technol.* **75**, 497 (2019)

アニオンの役割: 分子間水素結合を切断

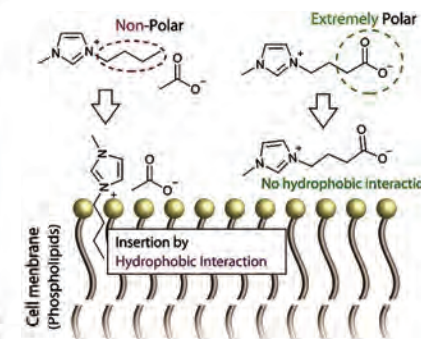
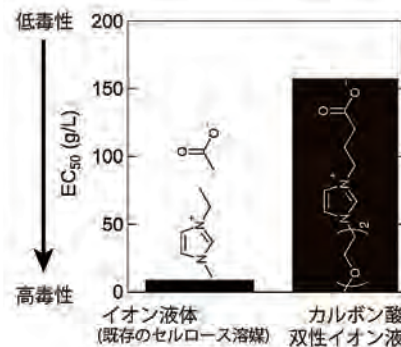
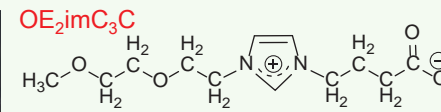
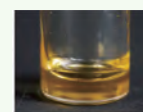
カチオンの役割: 剥離分子鎖が結晶相に戻ることを妨げることで分散状態の安定化に寄与



最近、セルロース溶解性を有する低毒性の両性イオン液体が開発

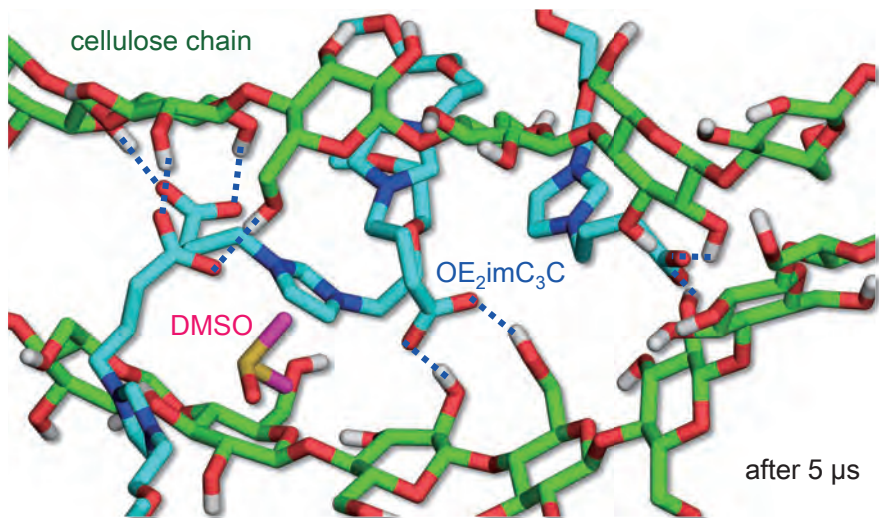


溶解



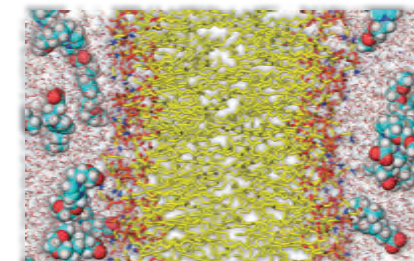
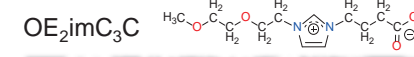
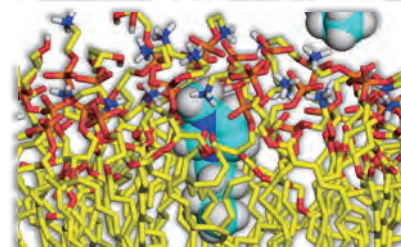
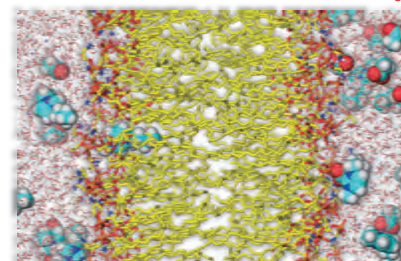
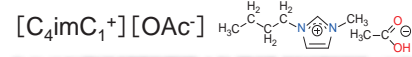
K. Kuroda, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 16052–16055 (2017)

両性イオン液体中におけるセルロース溶解シミュレーション

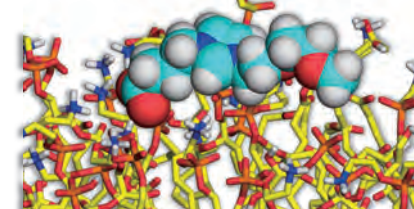


T. Uto, *Bioscience & Industry* **79**, 42–43 (2021)

イオン液体の細胞毒性を脂質二重膜との親和性により評価



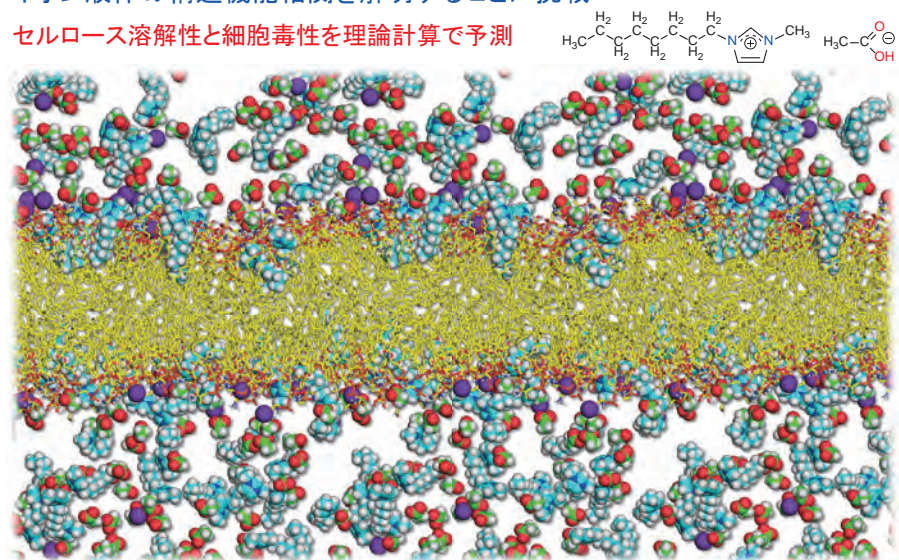
脂質膜に侵入せず



K. Kuroda, et al., *Commun. Chem.* **3**, 163 (2020) (IF: 6.581) **JSTプレスリリース、2020年11月**

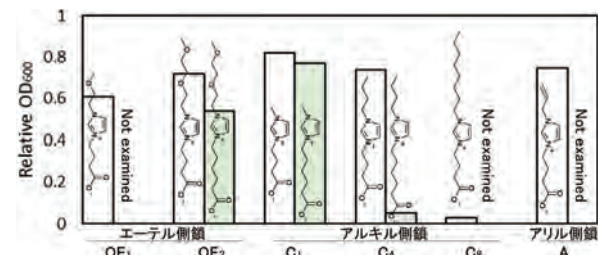
イオン液体の構造機能相関を解明することに挑戦

セルロース溶解性と細胞毒性を理論計算で予測

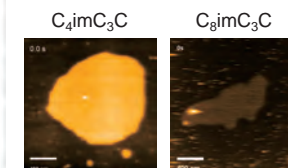


T. Uto*, K. Kuroda*, et al., *ACS Sustain. Chem. Eng.* **9**, 11825–11836 (2021) (IF: 8.198)

実験・理論的アプローチの融合によるイオン液体の細胞毒性評価



高速原子間力顕微鏡像



18種類のイオン液体を評価

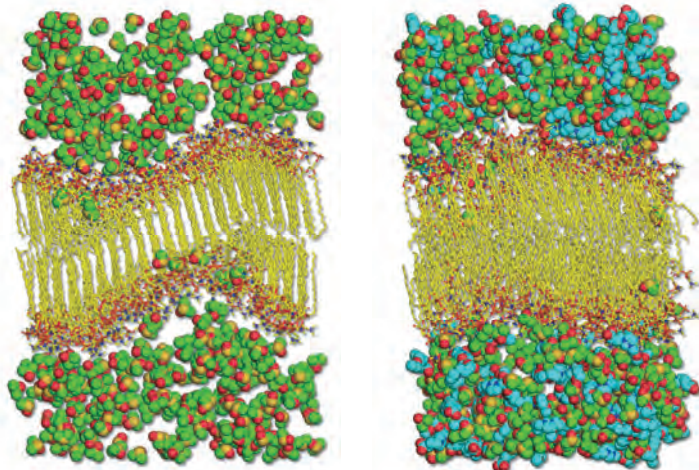
ionic liquid	area per lipid (Å ²)	C ₄ imC ₃ C	C ₄ imC ₅ C	C ₈ imC ₃ C
OE ₂ imC ₃ C	59.72 ± 1.09			
C ₄ imC ₃ C	59.72 ± 1.08			
C ₄ imC ₅ C	60.06 ± 1.23			
C ₈ imC ₃ C	75.50 ± 2.38			
C ₈ imC ₅ C	72.73 ± 2.15			
water only (control)	59.76 ± 1.02			

T. Uto*, K. Kuroda*, et al., *ACS Sustain. Chem. Eng.* **9**, 11825–11836 (2021) (IF: 8.198)

両性イオン液体における細胞保護機能の発見

water/DMSO

water/OE₂imC₃C/DMSO



「難溶性薬剤の溶解剤」や「細胞凍結保存剤」としての新規な非水系溶媒を提案

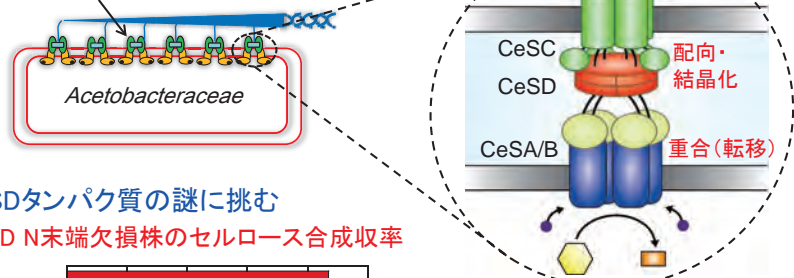
Y. Kato, T. Uto, et al., *Commun. Chem.* **4**, 151 (2021) (IF: 6.581)



タンパク質の糖鎖認識に関する分子シミュレーション研究

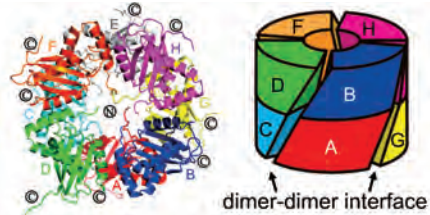
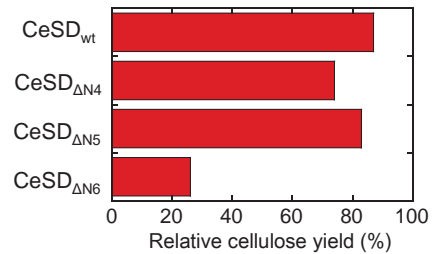
提案されているバクテリアセルロースの合成機構

セルロース合成酵素複合体



CeSDタンパク質の謎に挑む

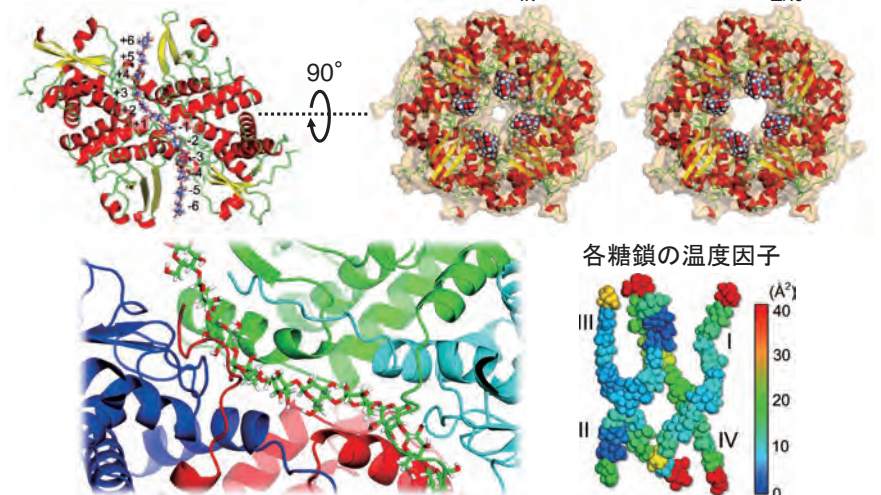
CeSD N末端欠損株のセルロース合成収率



S. Q. Hu, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 17957–17961 (2010)

CeSDタンパク質に対する糖鎖のドッキングシミュレーション

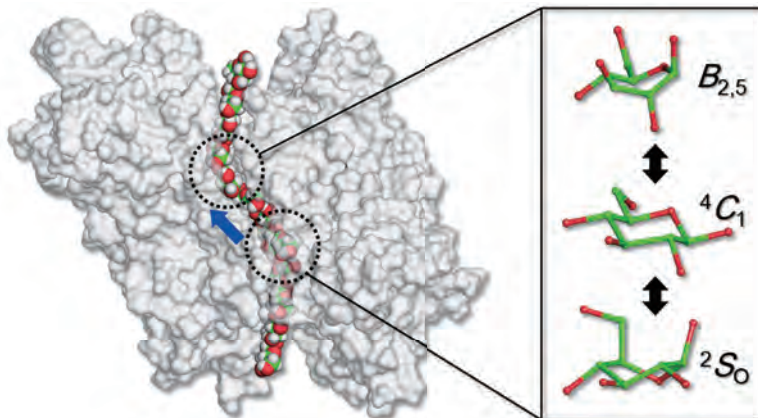
モデリング構造



- (1) CeSDタンパク質の糖鎖経路は、直線状でなく2か所で折れ曲がったS字状の形状
- (2) 屈曲部においてセルロース分子鎖は、CeSDから圧迫を受けていることが観察

CeSDタンパク質におけるピラノース環の配座変換を伴う糖鎖認識

CeSDIによって糖鎖輸送が周期的に制御されているため、4本のセルロース分子鎖が同期して移動することで、セルロース結晶繊維の形成に寄与する機構を提案



T. Uto, et al., *J. Chem. Theory Comput.* **17**, 488–496 (2021) (IF: 6.006)

掲載誌フロントカバーに選出(宮崎大学・東京大学・北海道大学プレスリリース、2021年1月)

計算化学によるイオン液体の構造物性相関の解明



分子力場の関数型とパラメータについて

$$V = \sum_{\text{bonds}} K_r (r - r_{eq})^2 + \sum_{\text{angles}} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 + \sum_{\text{dihedrals}} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma_n)] + \sum_{i < j} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 R_{ij}} + \sum_{i < j} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{R_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{R_{ij}} \right)^6 \right]$$

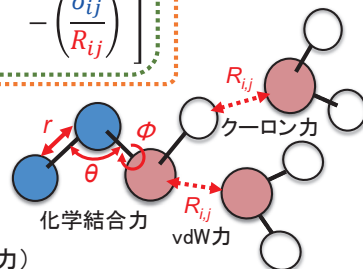
- ・ パラメータ
- ・ 変数

分子内相互作用

結合長、結合角、結合回転角、
クーロン力、ファンデルワールス力

分子間相互作用

クーロン力、ファンデルワールス力 (vdW力)



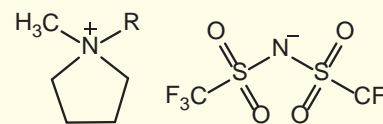
高精度な量子化学計算や物性データを再現する力場パラメータ開発を実現

T. Uto, et al., *J. Phys. Chem. B* **122**, 258–266 (2018)

T. Uto, et al., *J. Phys. Chem. B* **124**, 134–143 (2020)

分子力場パラメータ開発によって対象系の拡張が容易に

ピロリジニウム型イオン液体



- Pyr_{1,4}**: R = -CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,6}**: R = -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,102}**: R = -CH₂-O-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,104}**: R = -CH₂-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,201}**: R = -CH₂-CH₂-O-CH₃
- Pyr_{1,401}**: R = -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃
- Pyr_{1,10201}**: R = -CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₃

カチオン側鎖の配座挙動と相互作用が液体物性を決定

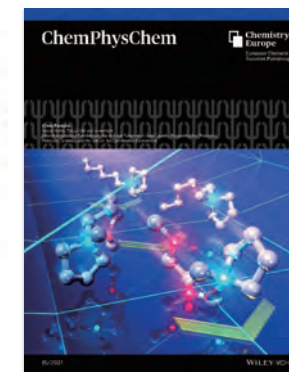


K. Yoshii*, T. Uto*, et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22**, 19480 (2020)

Back CoverとHOT Articles選出(宮崎大学プレスリリース、2020年10月)

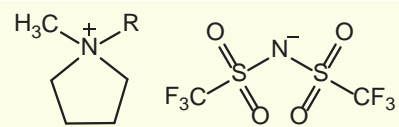
Liイオン電池の性能向上を目指した電解質開発にも応用

K. Yoshii*, T. Uto*, et al., *ChemPhysChem* **22**, 1548–1594 (2021)

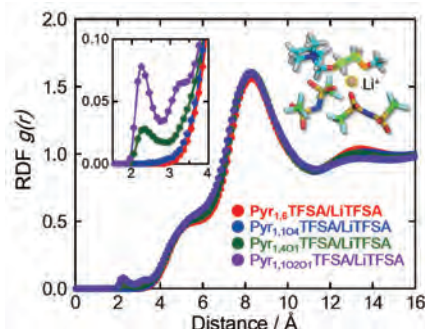
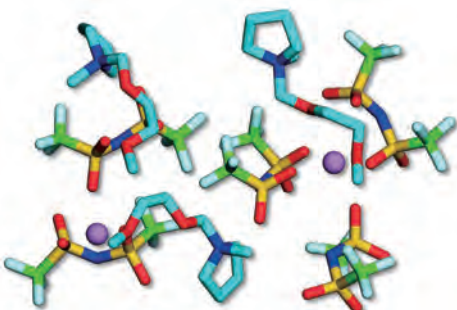


リチウムイオン電池の性能向上を目指した混合電解質の開発

ピロリジニウム型イオン液体



- Pyr_{1,4}**: R = -CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,6}**: R = -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,102}**: R = -CH₂-O-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,104}**: R = -CH₂-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃
- Pyr_{1,201}**: R = -CH₂-CH₂-O-CH₃
- Pyr_{1,401}**: R = -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃
- Pyr_{1,10201}**: R = -CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CH₃



K. Yoshii*, T. Uto*, et al., *ChemPhysChem* **22**, 1548–1594 (2021) (IF: 3.102)

謝辞

宮崎大学工学部応用物質化学プログラム 湯井 敏文 教授
 金沢大学理工研究域生命理工学系 黒田 浩介 准教授
 産業技術総合研究所電池技術研究部門 吉井 一記 主任研究員
 東京理科大学工学部工業化学科 上谷 幸治郎 講師
 九州大学情報基盤研究開発センター 共同利用関係者の皆様

RIIT RESEARCH INSTITUTE FOR INFORMATION TECHNOLOGY, KYUSHU UNIVERSITY
 九州大学情報基盤研究開発センター
 重点支援制度(2020年4月~2022年3月)

科研費 若手研究
 KAKENHI (20K15232)

HPCI High Performance Computing Infrastructure

令和4年度HPCIシステム利用研究課題
 若手課題hp220121(九州大学 ITO)