

**Anomalous dynamics of water molecules around
cell membranes: Molecular dynamics simulation
study**

March 2016

Eiji Yamamoto

主 論 文 要 旨

報告番号	㊦ 乙 第	号	氏 名	山本 詠士
主 論 文 題 目 :				
Anomalous dynamics of water molecules around cell membranes: Molecular dynamics simulation study (分子動力学シミュレーションによる細胞膜周りの水分子の異常ダイナミクスの解明)				
(内容の要旨)				
<p>細胞膜周りの水分子は、膜の安定性や膜タンパク質の機能などに関与しており、細胞膜の機能を維持する上で重要な役割を担っている。また、細胞膜上での生体分子同士の相互作用のための反応場を提供している。本研究では、分子動力学シミュレーションを行い、細胞膜周りの水分子および膜に存在する水チャンネルであるアクアポリンを透過する水分子のダイナミクスについて研究を行った。</p> <p>最初に、細胞膜近傍の水分子は、並進・回転運動の温度依存性が、バルクの水分子とは違うことを明らかにした。膜上では脂質分子との相互作用による影響で、温度低下に従って、水分子の運動の遅延がバルクの水分子よりも強まる。この影響は膜表面から約 1.2 nm の距離内の水分子にまで見られる。また、膜に対する水平方向の運動と垂直方向の運動には相関があることがわかった。</p> <p>次に、細胞膜上での水分子の並進・回転拡散は、遅い拡散（異常拡散）とエイジング現象を示すことを発見した。詳しい解析を行うことで、この異常拡散の原因が、連続時間ランダムウォーク（continuous-time random walk: CTRW）と長期記憶をもつようなランダムな力（ノイズ）によって駆動されるブラウン運動（fractional Brownian motion: FBM）に起因していることを明らかにした。さらに、細胞膜表面に水和している水分子の個数のゆらぎが $1/f$ ゆらぎという長期相関がある特殊なゆらぎを示すことを発見した。個数のゆらぎの時系列から二状態（平均値より多い状態と少ない状態）の時系列を作成し、解析することで、この $1/f$ ゆらぎの原因が、各状態の滞在時間がカットオフのあるベキ分布になることと、各状態間に長期相関があることに起因することを明らかにした。</p> <p>最後に、水分子のみを選択的に細胞膜内外に透過させることで細胞内の圧力を調整する膜タンパク質であるアクアポリンの水分子透過について調べた。アクアポリンには膜貫通方向に1つの細孔が空いており、水分子は細孔内を一列に連なって透過する。アミノ酸のゆらぎと水分子透過の関係を解析することで、細孔内のアミノ酸の $1/f$ ゆらぎが、非ポアソン性の相関のある水分子透過を実現していることを発見した。</p> <p>これら結果は、細胞膜近傍の水分子のダイナミクスに関する新たな知見であり、異常拡散や $1/f$ ゆらぎといった異常なダイナミクスが膜の機能維持に寄与していることを示唆している。</p>				

SUMMARY OF Ph.D. DISSERTATION

School Science for Open and Environmental Systems	Student Identification Number	SURNAME, First name Yamamoto, Eiji
Title Anomalous dynamics of water molecules around cell membranes: Molecular dynamics simulation study		
Abstract <p>Water molecules play important roles in maintaining the cell membrane functions and providing unique environments for biological reactions on cell membranes. In this study, all-atom molecular dynamics simulations were performed to investigate the dynamics of water molecules around cell membrane surfaces. Firstly, we showed that temperature dependencies of water translational and rotational motions near a membrane surface are different from those in bulk. Decreasing temperature enhances the water retardation on the membrane surface, and the lateral motions of water molecules are correlated with the vertical motions. Next, we found anomalous dynamics of water molecules on membrane surfaces. The translational and rotational diffusion of water molecules on the membrane surfaces exhibit subdiffusion and aging. The anomalous diffusion is attributed to both divergent mean trapping time (continuous-time random walk) and long-correlated noise (fractional Brownian motion). Moreover, we found that hydration dynamics on the lipid membranes exhibits $1/f$ noise. Constructing a dichotomous process for the hydration dynamics, we provided an evidence that the origin of the $1/f$ noise is a combination of a power-law distribution with cutoff of interoccurrence times of switching events and a long-term correlation between the interoccurrence times. Finally, water permeation through an Aquaporin, which exclusively permeates water molecules across cell membranes and regulate the osmotic pressure of the cell, was investigated. Analyzing the effects of the conformational fluctuations of amino acids on water permeation, we found that $1/f$ fluctuations of amino acids generate non-Poisson water permeation in AQP1.</p> <p>These results provide new insights on the water molecules that play important roles for the function of cell membranes.</p>		