

鎖長の異なる単分散 PEG 化分子の水溶性に関する実験的検証および理論的考察

(東工大生命¹・東工大 IRFI²・横浜市大院生命医科³) ○濱口 怜¹・木幡 愛¹・菅井 祥加²・池口 満徳³・金原 数^{1,2}

Theoretical and experimental studies on the water solubility of monodisperse PEGylated molecules carrying PEG chain with different length (¹*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*International Research Frontiers Initiative, Tokyo Institute of Technology*, ³*Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University*) ○Rei Hamaguchi,¹ Ai Kohata,¹ Hiroka Sugai,² Mitsunori Ikeguchi,³ Kazushi Kinbara^{1,2}

Polyethylene glycol (PEG) is a widely-used modifier to improve the water solubility of hydrophobic molecules because of its significant thermodynamic stabilization effect by hydration. However, it is difficult to experimentally evaluate the thermodynamic quantities of the water solubility of PEGylated molecules. Therefore, for the rational design of non-ionic and water-soluble molecules, the water solubility of oligo(ethylene glycol) with different length must be theoretically understood.

In this study, we attempted to elucidate the water solubility of PEGs with different chain length by performing the molecular dynamics simulations to calculate the free energy change during sublimation and hydration processes using the free energy perturbation method (Fig.). Furthermore, we synthesized a variety of monodisperse PEGylated molecules with different chain length, evaluated their water solubilities by using spectroscopic methods, and compared them to the simulated values.

Keywords: PEG; Amphiphilic molecules; Molecular Dynamics; Water Solubility; Hydration

ポリエチレングリコール (PEG) の修飾は水和により得られる熱力学的安定化効果が大きいため、難水溶性分子の水溶性の向上に広く用いられる。しかしながら PEG の水和に関する諸熱力学量を実験的に測定することは困難であり、オリゴエチレングリコールの鎖長と水溶性についての理論的知見を得ることは、戦略的な非イオン性水溶性分子の設計のために重要である。

本研究では、自由エネルギー摂動法によって昇華と水和過程での自由エネルギー変化を計算することにより (Fig.)、PEG 鎖長依存的な水溶性の変化を明らかにすることを試みた。さらに、鎖長の異なる単分散 PEG を修飾した両親媒性分子を種々合成し、それらの水溶性の評価と水和水の定量を種々分光法によって行い、シミュレーション結果との比較検討を行った。

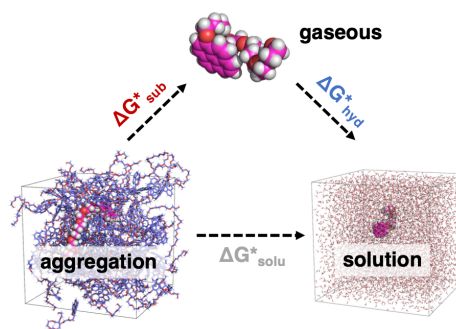


Fig. The water solubilization energy (ΔG^*_{solu}) can be the sum of sublimation (ΔG^*_{sub}) and hydration (ΔG^*_{hyd}) energies.