

イオン液体中における Trp-Cage の自由エネルギー解析

(阪大基礎工¹・阪大院基礎工²) ○陳 元傑¹・大坂 龍司²・笠原 健人²・松林 伸幸²
 Free-energy analysis of Trp-cage in Ionic Liquids with all-atom MD simulation(¹*School of Engineering Science, Osaka University*, ²*Graduate School of Engineering Science, Osaka University*) ○Mototakashi Chin,¹ Ryuji Osaka,² Kento Kasahara,² Nobuyuki Matubayasi²

Ionic liquids (ILs) have attracted significant attention across a wide range of fields, including industrial applications in electrochemistry and biochemistry, owing to their solvent properties that can be finely tuned for specified targets through the selection of specific cations and anions. In recent years, technologies utilizing ionic liquids for protein separation, extraction, and long-term preservation have been developed. Elucidating the effects of ionic liquids on the structural stability of proteins at an atomic level is expected to contribute to the advancement of these technologies. In this study, molecular dynamics (MD) simulations were performed using Trp-cage^[1] as the model protein and 1-butyl-3-methylimidazolium (Bmim⁺) and chloride ions (Cl⁻) as the ionic species. Additionally, the solvation free energy was calculated using the energy representation method^[2] to quantitatively evaluate the effects of ionic liquids on proteins.

Figure 1 shows the solvation free energy of Trp-cage in its folded state. The results revealed that the solvation free energy decreases linearly with the concentration of the ionic liquid. This finding indicates that the protein structure remains stable in ionic liquid, which is further corroborated by structural indices such as SASA and RMSD.

Keywords : *Ionic Liquids; Trp-cage; MD simulation; Energy Representation Method*

イオン液体 (IL)はイオン種の選択により無数に存在するとされ、その選択性によって溶媒環境を調整することが可能であることから、電気化学や生化学などにおける工業応用など、幅広い分野で注目を集めている。さらに近年では、イオン液体を用いたタンパク質の分離・抽出や長期保存の技術が開発されている。イオン液体がタンパク質の構造安定性に及ぼす影響を分子相互作用レベルで明らかにすることで、このような技術の発展への貢献が期待できる。そのため、本研究でタンパク質はTrp-cage^[1]を、イオン種は1-butyl-3-methylimidazolium (Bmim⁺)と塩化物イオン(Cl⁻)を用いてMD計算を行い、エネルギー表示法^[2]によって溶媒和自由エネルギーを求め、イオン液体がタンパク質に与える影響を定量的に評価した。

図1にfoldしている状態におけるTrp-cageの溶媒和自由エネルギーの値を示す。結果として、イオン液体の濃度が増加するにつれて、溶媒和自由エネルギーの値が、線形的に負に増加することがわかった。このことから、イオン液体中ではタンパク質の構造が保持されていることがわかり、この結果はSASAやRMSDなどの構造指標からも確認できる。

[1] B. Uralcan, S. B. Kim, *et al.*, *J. Phys. Chem. B.* **122**, 5707-5715(2018).

[2] S. Sakuraba, *et al.*, *J. Comput. Chem.* **35**, 1592 (2014).

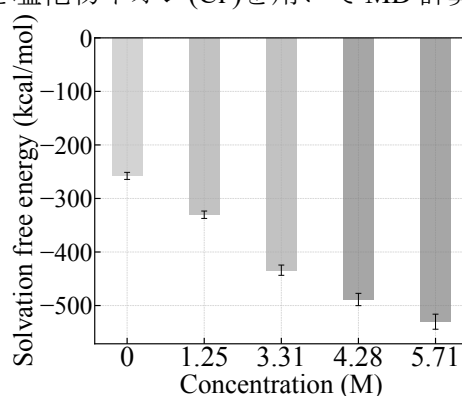


Fig.1 Solvation free energy of folded Trp-cage at various ionic liquid concentrations