

原子・分子レベルでの 生体内放射性核種輸送メカニズムの解明

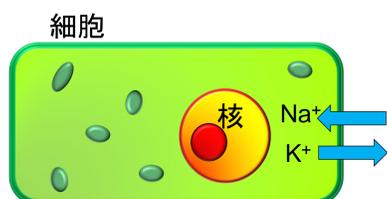
町田昌彦・太田幸宏・奥村雅彦・中村博樹, システム計算科学センター

研究開発の目的

人体を始めとする生物体内での放射性セシウム動態を原子・分子レベルから正確に探査することで放射性セシウムの生体影響に対する理解を深めることが目的です。

研究開発対象

環境中に放出された放射性セシウムが生体内に入り込み放射線を出すことで被ばくする内部被ばくが最も生体にとって影響が大きいことが知られています。従って生体内（即ち細胞の中）にどのようなセシウムが取り込まれ排出されるかそのメカニズムを知ることはとても重要です。

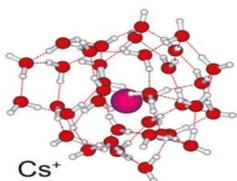


本研究開発では、細胞膜に存在しているカリウムイオンチャネルに着目し、セシウムの透過性についてコンピュータシミュレーションにより計算することでその知見を取得します。

シミュレーション研究開発の特徴と利点

水の中のセシウム

生体内のセシウムの動きを知るためには、まず水の中のセシウムの構造とそのダイナミクスを知る必要があります。私たちは、できるだけ正確にその様子を調べるため原子・分子レベルの第一原理分子動力学手法と呼ばれるシミュレーションを用いて研究を進めています。

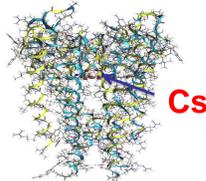


本シミュレーション（第一原理分子動力学）の利点

- セシウムは水中では陽イオンとなり、水分子を引き付けるため、水分子を含めたセシウムイオンの原子・分子レベルのシミュレーションを行うことで水中でのセシウムの挙動が制度良く調べることが可能です。

細胞膜イオンチャネルを通過するセシウム

生体内でのセシウムの動きを知るためには、細胞膜にあるイオンチャネルという特定のイオンのみを透過させるタンパク質がセシウムイオンを透過させるかどうかを知ることが極めて重要なカギとなります。本研究開発では、セシウムを透過させる可能性が高いと目されているカリウムイオンチャネルに着目してセシウムの透過性を分子軌道計算と呼ばれるシミュレーション手法を用いて研究を進めています。



本シミュレーション（分子軌道計算）の利点

- セシウムがイオンチャネル内のフィルターと呼ばれる領域を透過できるかどうかを透過中の次々刻々のエネルギー変化を計算し、カリウムのそれと比較することで、セシウムの透過性を知ることが可能となります。

これまでの研究開発実績

第一原理分子動力学法によるセシウムの水和構造

セシウムイオン1個と水分子64個からなる対象を室温・大気圧条件下でシミュレーションすることで、水中にてセシウムイオンがどのように振る舞うかを原子・分子レベルで明らかにしました。

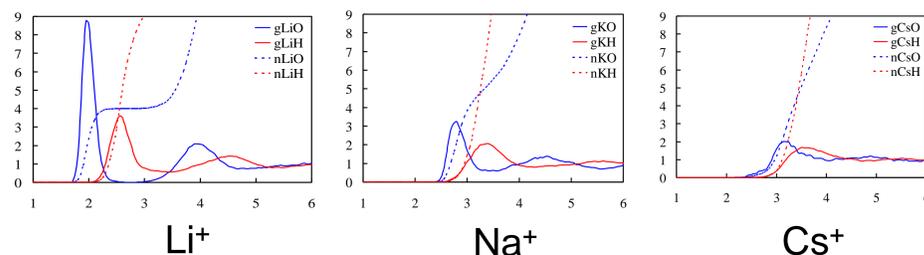


図1 セシウムイオンを始めとしたアルカリイオンの第一原理分子動力学法により得られた水和構造を表した計算結果です（各イオンに対し、水分子の酸素や水素がどの距離にいるかを示しています）

第一原理分子動力学法を用いたことで以下のような新知見が得られました。

- セシウムイオンは最も水分子を引き付ける力が弱い水分子に影響を与える半径が最も小さいことが分かりました。これはセシウムイオンの半径が大きいにもかかわらず水の中で最も動きやすいことを示しています。
- セシウムイオンは水分子を十分に引き付けた水和構造を取ることができないため、他の吸着サイトがあると直ぐにそちらに吸着されることを示しています。

分子軌道計算によるセシウムのカリウムイオンチャネルの透過性

カリウムイオンチャネルとしてKcsAと呼ばれる原子・分子構造が知られている代表的なイオンチャネルに対し、セシウムイオンの交換エネルギー（チャネル内でのセシウムイオンとの結合エネルギーをカリウムのそれと比較したエネルギー）を求め、セシウムのイオンチャネル透過性を明らかにしました。

表1 チャネル酸素とのイオン交換エネルギー

reaction	method	Li ⁺	Na ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
M ⁺ + [K ⁺ -filter] → [M ⁺ -filter] + K ⁺	BLYP/TZ2P	-29.3	-12.0	5.3	12.6
K ⁺ + [M ⁺ -aq] → [K ⁺ -aq] + M ⁺	Exp.	41.5~ 45.0	16.9~ 17.7	-5.6~ -5.1	-12.8
[M ⁺ -aq] + [K ⁺ -filter] → [M ⁺ -filter] + [K ⁺ -aq]	BLYP/TZ2P + Exp.	12.2~ 15.7	4.9~ 5.8	-0.3~ 0.2	-0.2

カリウムイオンチャネルのフィルター部分は、カリウムより大きいイオン（ルビジウムとセシウム）に対して選択性を殆ど持たず、透過性を十分に持つことが分かりました。

結論と今後の課題

生体内にてセシウムイオンを透過させたり排出するメカニズムは、細胞膜に埋め込まれたイオンチャネルタンパク質が主に担っていますが、ここで得られた結果からカリウムイオンチャネルはセシウムを透過させることが分かりました。従って、カリウムイオンと生体内ではほぼ同じ振る舞いをする事が示唆されますが、カリウムを運ぶチャネルは他にも複数あるため、それらの計算も行い系統的な知見を得る必要があります。

主な成果発表

- M. MACHIDA *et al.*, Comparative ab initio calculation studies of hydration structures on Cs and other alkaline metals, Third International Conference on Molecular Simulation, Kobe, 2013
- M. MACHIDA, K. SAKURAMOTO, M. OKUMURA, and, H. NAKAMURA, First-Principles Calculation Studies on Cesium in Environmental Situation: Hydration Structure and Adsorption on Clay Minerals, Proc. of M&C+SNA+MC 2015 on CD-ROM, 2015.