

審査の結果の要旨

氏名 杉井 泰介

本論文は「脂質二分子膜のマルチスケール解析」と題し、全5章によって構成される。

脂質などの両親媒性分子は、水中で自己会合しミセルや二分子膜を形成する。特に生体中においては、脂質二分子膜は細胞膜の基本構造を形成し、様々な生命活動を支えている。また、脂質二分子膜から成る小胞体（リポソーム）はドラッグデリバリーシステム（Drug Delivery System, DDS）用カプセルや人工酵素運搬体、造影剤等に 응용されており、研究、開発が盛んに行われている。それらの効率化や高機能化を目指す上では分子スケールからの解析が重要であり、分子動力学（Molecular Dynamics, MD）法や、粗視化された分子モデルを用いる粗視化分子動力学（Coarse-Grained Molecular Dynamics, CGMD）法などを用いた数値計算が行われている。しかしながら、DDS用カプセルのように比較的小さなベシクル（球殻状の閉じた膜構造を有する小胞）に対してでさえ、計算量が膨大になるため、全分子を陽に扱った計算は容易ではない。また、脂質二分子膜/水系の計算に関しては、多くの場合、脂質二分子膜およびその周辺に興味の対象に限られるにも関わらず、計算時間のほとんどが溶媒分子の計算に費やされてしまうという欠点がある。

そのため、本研究では、近年提案されている、MD計算と連続体計算のハイブリッド計算法を脂質二分子膜/水系に適用することで、膜近傍は分子を陽的に扱いつつも、遠方場は連続体として扱うことにより、より大きなスケールを解析できる計算手法を確立することを目的としている。また、その際、分子動力学領域では、粗視化された分子を扱うCGMD法を用いることで計算量を削減する。そこで、まず、用いる粗視化分子モデルに関して、原子スケールのMD計算や実験と比較することにより、その妥当性を検証する。その後、検証した粗視化分子モデルを用い、MD-連続体ハイブリッド法（以後、ハイブリッド法と表す）による計算を行う。ハイブリッド計算の検証に関しては、連続体計算を用いず全領域でCGMD法を用いた計算と比較することによって行う。

第1章は「序論」であり、研究の背景、過去の研究例、およびそれらを踏まえた上での本論文の研究目的について述べている。

第2章は「計算手法」であり、本研究で用いた数値解析手法であるMD法、CGMD法、ハイブリッド法の概要およびその背景にある基礎理論について述べている。

第3章は「分子動力学法および粗視化分子動力学法による脂質二分子膜の解析」であり、MD法およびCGMD法によって脂質二分子膜の計算を行っている。CGMD法によって得られた結果を、MD法の結果やこれまで報告されている文献と比較することにより、用いた

粗視化分子モデルの検証を行っている。その際、脂質分子の膜面方向の自己拡散係数、膜面垂直方向の電子数密度分布、膜の面膨張係数、曲げ剛性係数などに関して検証を行っている。その結果、本研究で用いる粗視化分子モデルが、MD法による計算や実験をある程度再現できるモデルであることを確認している。

第4章は「分子動力学-連続体ハイブリッド法による脂質二分子膜の解析」であり、ハイブリッド法を用いて、流れ場中における脂質二分子膜の解析を行っている。その際、分子計算の領域では、第3章で検証した粗視化分子モデルを用いることで、計算量を削減している。計算系としては、平坦な脂質二分子膜が含まれる系および、円筒状の脂質二分子膜ベシクルが含まれる系を用いて計算を行っている。流れ場は、連続体数値解析や理論解析でよく用いられている単純せん断流を用いている。また、連続体計算を用いず全領域でCGMD法を用いた計算（full MD計算）も行い、ハイブリッド計算の検証を行っている。その結果、ハイブリッド計算によって、系内の速度場、脂質分子の配向、ベシクルの傾き角や形状などに関して、full MD計算とよく一致した結果が得られることが分かった。

第5章は「結論」であり、上述した内容を総括している。

本研究は、まず、分子シミュレーションを用いて、せん断流中の脂質二分子膜ベシクルの挙動の解析を行ったことに独自性がある。また、MD-連続体ハイブリッド計算法を脂質二分子膜/水系に適用し、ハイブリッド法の有効性を示したという点において独創的であり、非常に優れた論文である。さらに、分子スケールのシミュレーションと連続体スケールのシミュレーションを結び付けようとする本手法は、多様な計算系に広く適用できると考えられ、本研究で得られた知見は幅広く計算工学に寄与すると考えられる。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。