

生体内の化学反応機構解明に必要な量子化学ツールの開発

Development of quantum chemistry tools to elucidate biological chemical reactions

庄司光男

筑波大学計算科学研究センター

1. 研究目的

生命科学研究では素化学反応の理論解析に量子化学計算を用いた反応解析が不可欠となる場合が存在する。しかしながら、生体内反応は構成粒子数が多く、反応ポテンシャルが凸凹であり、容易に反応経路を予想できない場合が多く、理論解析に多くの時間がかかってしまう場合がある。また、探索手法は十分に実装されていないため、理論解析が十分にできない場合も多い。例えば、反応経路探索において、主反応経路を求める string 法の Nudged Elastic Band (NEB) 法や Zero Temperature String (ZTS) 法は非常に有益であり、一部のプログラムパッケージに搭載されているが、遷移状態探索や自由エネルギー面構築ができないため、正確な理論解析に至らない問題が存在している。また、既存プログラムでは細かな設定を指定することができないこともあり、プログラムの改善やより強力なアルゴリズムの開発が必要になっている。本研究では、定量的な分子機構の解析で必須となる、反応探索プログラム群を実装することで、並列計算環境に適したアルゴリズムを探索し、生体分子反応における量子化学解析の新しい研究アプローチを開拓する。具体的には、(1) 独自開発を行ってきた反応経路探索アルゴリズム (GLAS 法) を Gaussian や NWChem で使用できるよう、Python プログラムを作成する。関連したプログラムとして、(2) dimer method を実装し、実在系で遷移状態探索力を比較する。(3) climbing-up NEB 法、および Finite Temperature String 法で、string 法の枠組みで遷移状態探索と自由エネルギーの算出を行えるようにする。これらの異なる原理に基づくプログラム群を容易に利用できる環境を構築する。応用系として、(a) 人工光合成、(b) 銅アミン酸化酵素、(c) 星間空間での生体構成分子生成に適用する。

2. 研究成果の内容

Python と Amber のプログラム実行環境を Pegasus で整備し、実行できるようにした。反応経路探索研究を進めたところ、コンフォメーション探索も極めて重要であることが判明したため、独自アルゴリズム (Random Sampling method) を実装した Python プログラムを Pegasus で実行できるように環境構築した。その応用研究として研究 (c) についての、アミノニトリル分子のキラリティ増幅に関わる 2 量体相互作用に適用し、精密

な量子化学計算を実施するに至った。十分な構造探索を行うことができ、アミノ酸に比べて、アミノニトリルはキラリティに関わる非対称相互作用が弱いことを明確に示すことができた。本結果は、論文としてまとめ、出版[1a]されるに至った。マンガン錯体の励起状態計算について、論文[2a]修正段階で追加計算が発生した為、Pegasus を利用して、QM/MM (NWChem)計算を Pegasus で実行して対応した。

Amber プログラムを利用した古典分子動力学計算では、GPU で高速に計算加速することができ、生体分子系の分子シミュレーション研究が劇的に進展した。銅含有アミン酸化酵素や光合成系については、今後、計算をさらに進めることで、論文としてまとめる予定である。ロドプシン計算では、論文としてまとめることができ、出版に至った[2c]。

3. 学際共同利用プログラムが果たした役割と意義

Python での独自プログラム開発を進めることができた。量子化学計算では、NWChem の並列化により、高速に計算することができるため、短期間での大規模計算実施に大変役立った。MD 計算では、GPU 利用により古典分子動力学計算を高速に実施することができ、極めて有用な計算機であることを実感した。

4. 今後の展望

今年度整備した計算環境(Gaussian, NWChem, Amber, Python)、および開発プログラム群を活用し、Pegasus だけでなく、Miyabi も積極的に利用することで、並列計算機を活用する。

5. 成果発表

(ア) 学術論文

- [1a]N.Watanabe, Y.Komatsu, K.Miyagawa, Y.Hori, Y.Shigeta, M.Shoji*,
Enantioselective interactions of aminonitrile dimers, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 27, 340-345 (2024). (published:2024/11/21). DOI:10.1039/D4CP02579B
- [2a]B.Maity*, M.Shoji*, F.Luo, T.Nakane, S.Abe, S.Owada, J.Kang, K.Tono, R.Tanaka, T.T.Pham, M.Kojima, Y.Hishikawa, J.Tanaka, J.Tian, M.Nagama, T.Suzuki, H.Noya, Y.Nakasuji, A.Asanuma, X.Yao, S.Iwata, Y.Shigeta, E.Nango*, and T.Ueno*, Real-time observation of a metal complex-driven reaction intermediate using a porous protein crystal and serial femtosecond crystallography, *Nature communications*, 15, 5518 2024 (2024/6/29). DOI:10.1038/s41467-024-49814-9
- [3a]T.Sugimoto, K.Miyagawa, M.Shoji*, K.Katayama, Y.Shigeta, H.Kandori*, Calcium binding mechanism in TAT rhodopsin, *The Journal of Physical Chemistry Part B*, 128(29), 7102-7111 (2024/7/16). DOI:10.1021/acs.jpcc.4c02363

(イ) 学会発表

[1b]庄司光男*, アミノ酸ホモキラリティ増幅機構, 関西セミナーハウス, 京都, 2024/12/16-17 (oral, invited).

[2b]庄司光男*, Homochirality and the Origin of Life, Astrobiology Center Symposium Reiwa-6th, 東京, 2024/12/2 (oral, invited).

[3b]庄司光男*, 銅含有アミン酸化酵素のプロトン化状態についての中性子構造と理論計算 (QM/MM)比較, 二回中性子生命科学連携強化研究会, 京都大学複合原子力科学研究所、熊取, 2024/11/21 (oral, invited).

[4b]庄司光男*, VR(Virtual Reality)における分子構造表示, CAMM フォーラム、ビジョンセンター田町, 2024/11/1 (oral, invited).

[5b]Mitsuo Shoji*, Koichi Miyagawa, Yasuteru Shigeta, QM and MM simulations of the biomolecular chemical reactions, CCS MCRP 2023, Tsukuba International Conference center, 2024/10/8 (Poster).

[6b]Mitsuo Shoji*, Koichi Miyagawa, Yasuteru Shigeta, Kizashi Yamaguchi, Reaction mechanisms of water oxidation in natural and artificial photosynthesis, 2nd AOICP2024, Kobe, 2024/9/18-21 (Poster).

[7b]Mitsuo Shoji*, Takashi Nakazono, Hiroshi Isobe, Kizashi Yamaguchi, Tohru Wada, Reaction mechanism of an efficient water oxidation catalyzed by a ruthenium complex with a phenolic group, IPS24_ICARP2024, hiroshima, 2024/7/30 (poster).

[8b]Mitsuo Shoji*, Takashi Nakazono, Hiroshi Isobe, Kizashi Yamaguchi, Tohru Wada, O-O bond formation promoted by a phenol radical in a ruthenium complex, IPS24_ICARP2024_Young, hiroshima, 2024/7/28 (oral).

[9b]Mitsuo Shoji*, Takashi Nakazono, Hiroshi Isobe, Kizashi Yamaguchi, Tohru Wada, O-O bond formation promoted by a phenol radical in a ruthenium complex, IPS24_ICARP2024_Young, hiroshima, 2024/7/27 (poster).

[10b]庄司光男*, アミノ酸ホモキラリティの起源と増幅についての理論化学的探求, 第 26 回理論化学討論会、筑波大学大学会館、2024 年 5 月 22 日、ポスター発表。

[11b]庄司光男*, アミノ酸ホモキラリティ起源についての理論探究, 研究会「宇宙線学」の共創、大阪公立大学杉本キャンパスサイエンスホール、2024 年 5 月 9 日、口頭発表。

(ウ) その他

[1c]庄司光男、特集:宇宙化学, 理論化学会誌会誌「フロンティア」7月号(第6巻3号)、通巻23号, page 79, 2024/7/31

[2c]庄司光男、第26回理論化学討論会開催報告, 理論化学会誌会誌「フロンティア」7月号(第6巻3号)、通巻23号, page 116-118, 2024/7/31

[3c]庄司光男、第26回理論化学討論会のご案内, 理論化学会誌会誌「フロンティア」1月号(第6巻1号)、通巻21号, 2024/1/31

[4c]マイティ・バスデブ、上野隆史、南後恵理子、庄司光男ら、プレスリリース、タンパク

質結晶に分子を閉じ込め反応過程を可視化 , CCS, 2024/7/8

[5c]庄司光男、銅含有アミン酸化酵素における動的酵素反応機構、生体の科学、75(3), 213-218, 2024. (発行日 2024/6/15) ISSN 0370-9531

[6c]庄司光男*、重田 育照**、松井 亨、原田隆平、堀 優太、Hengphasatporn Kowit、藤木涼、岡澤 一樹、第 26 回理論化学討論会、筑波大学大学会館, 2024/5/21-23. *実行委員長、**副実行委員長

[7c]庄司光男、量子分子特性からアミノ酸ホモキラリティ起源に挑む、分子シミュレーション学会会誌アンサンブル、106(26),175-181, 2024. 2024 年 4 月 30 日発行、ISSN 0370-9531

使用計算機	使用計算機に ○	配分リソース※		
		当初配分	移行*	追加配分
Cygnus	○	1296NH（使用：1290NH）		
Pegasus	○	3240NH（使用：3197NH）		
Wisteria/BDEC-01				
※配分リソースについてはノード時間積をご記入ください。 *バジェット移行を行った場合、「+2000」「-1000」のように記入				