

生命の起源および生体分子反応機構解明についての理論化学計算

Origin of life and mechanisms of biomolecular reactions revealed by quantum chemical calculations

庄司光男

筑波大学計算科学研究センター

1. 研究目的

生体内での多彩な化学反応群における物質とエネルギー変換を解明するためには、実験的解析に加えて、電子状態および分子レベルから動作原理を突き詰めることが必要となっている。生命現象の精密な分子機構は、生化学や化学、物理学分野の進展にとどまらず、工学分野や医療分野、エネルギー、環境分野にまで波及効果が期待される。近年の量子技術や光操作の進展により、生体分子（蛋白質）の動的挙動や反応中間体は直接構造解析できるようになっており、その仕組みや意味を理解及び応用するには、理論研究による解析が不可欠となっているのが現状である。

予測精度を高めるにはアリストテックな計算モデルを取り扱うことが避けられないが、大規模分子シミュレーションの実行は計算量が膨大になる。そのため、効率的な計算方法、並列実行、アルゴリズムの改善が必要となっており、スパコンの効率的利用が非常に重要である。本研究では、生体内での化学反応及び生命起源に関わる生体構成分子の前生物学的合成反応について量子力学手法(QM)と古典力学手法(MM)を用いた計算科学手法により精密理論解明する。

本研究では大規模分子シミュレーション(QM法およびMM法)を用いて、生体系で特に重要な働きを担っている系(1)光合成、(2)ロドプシン及び(3)生体構成分子(アミノ酸や糖)の非酵素的反応について理論的解明を行う。これらのテーマにおいて、国内外の研究者と共同研究体制を構築してきており、学際領域での先駆的な理論研究を推進し、ブレイクスルーを引き起こす。

2. 研究成果の内容

光合成系については、金属錯体について研究を進め、論文を投稿した段階にあるが、まだ論文採択に至らなかった。ロドプシンについては、高精度量子化学計算で励起状態計算を求めたが、論文としてまとめるに至っていない。これらについては来年度以降に成果報告させていただく。本報告書では研究が進展した、アミノ酸と糖の反応について報告させていただく(研究成果[業績 1a,1b])。

メイラード反応はアミノ化合物(アミノ酸など)とカルボニル化合物(還元糖など)が非酵素的に反応する褐変反応であり、食品加工や貯蔵時に普遍的に起こる。トーストの焼き色や香り、ビールの琥珀色、醤油やコーヒーの褐色色素はメイラード反応によっても

たらされる。メイラード反応は初期、中期、後期段階に分けられ、初期段階では、還元糖のカルボニル基とアミノ化合物のアミノ基間の脱水縮合と化学的転移により、アマドリ化合物が生成される。中期段階ではアマドリ化合物の分解により、反応性の高い種々のカルボニル化合物が形成される。後期段階ではカルボニル化合物とアミノ化合物がさらに反応し、脱水、縮合、酸化など複雑な過程を経て、メラノイジンのような高分子褐色色素や香気成分、味修飾物質など、多種多様な化合物が形成される。中期過程では反応中間体からストレッカー分解に向かう経路も存在する。ストレッカー反応も香気に大きく関与している。ストレッカー反応の中でもグリシンとメチルグリオキサールからアミノアセトンが生成する反応は、最も基本的な反応であるが、これまでの量子化学反応解析では、反応障壁が 70 kcal mol^{-1} と非常に高かった。この結果は、 $100\text{-}140$ 度で進行する実験結果とは整合しない。そのため、宇宙生命分野で開発してきたランダムサンプリング(RS)法を用いて、最安定コンフォメーションを探索しつつ、エネルギーが低い遷移状態を探索した。その結果、新たな 5 員環を形成する反応経路を見出し、遷移状態エネルギーは 25 kcal mol^{-1} 以下となった。水溶媒中でのエネルギープロファイルは気相中と異なる反応速度となることがわかった。本結果は、溶媒和で反応速度が大きく変化する実験結果と良く対応することがわかった。

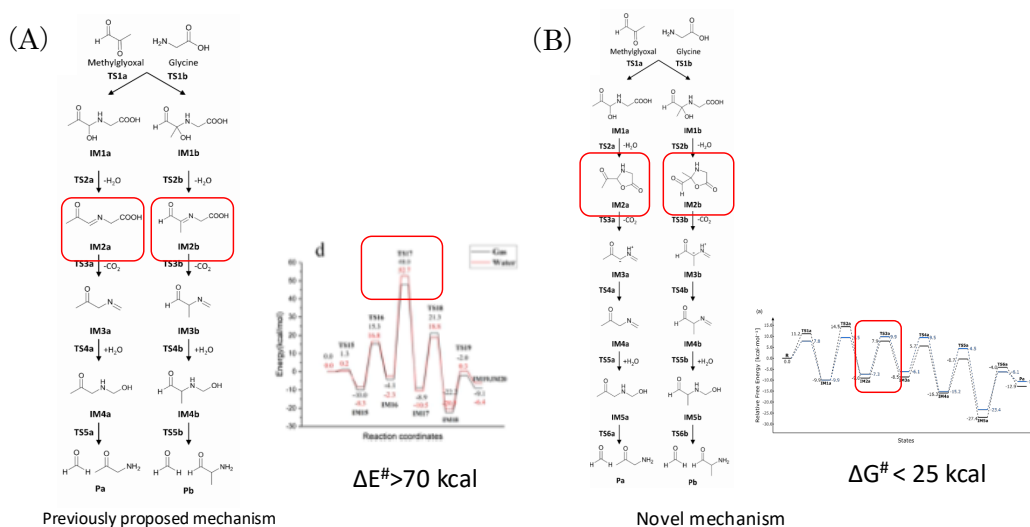


図 1 メイラード反応ストレッカー分解における (A) 以前の反応経路と反応プロファイルと (B) 本研究で得られた新しい反応経路と反応プロファイルの比較

3. 学際共同利用プログラムが果たした役割と意義

生体分子や機能性錯体は分子量が大きく、理論解析は大規模モデルでの検証が欠かせない。実際は、最小モデルで計算を始め、中規模モデル、大規模モデルへと順に計算系を拡大していく。そのため、多くの計算コストが必要になる。Gaussian や古典分子動力学計算 (Gromacs, Amber など) は GPU を利用でき、GPU による計算加速が活用

できる。Miyabi や Pegasus は CPU 利用でも非常に高速に計算が実行でき、過去のスーパーコンピュータでの性能と比較しても、シミュレーション実行環境として極めて優れていることが示された。そのため、学際共同利用は研究推進に大いに役立った。

4. 今後の展望

今年度、Pegasus および Miyabi における NWChem の実行環境を整備した。図 2 に計算を行った分子構造と 1 SCF 計算にかかる時間を示した。高い並列性能が確認できた。今後はこれらの性能を基に、最適な計算機利用を行う。

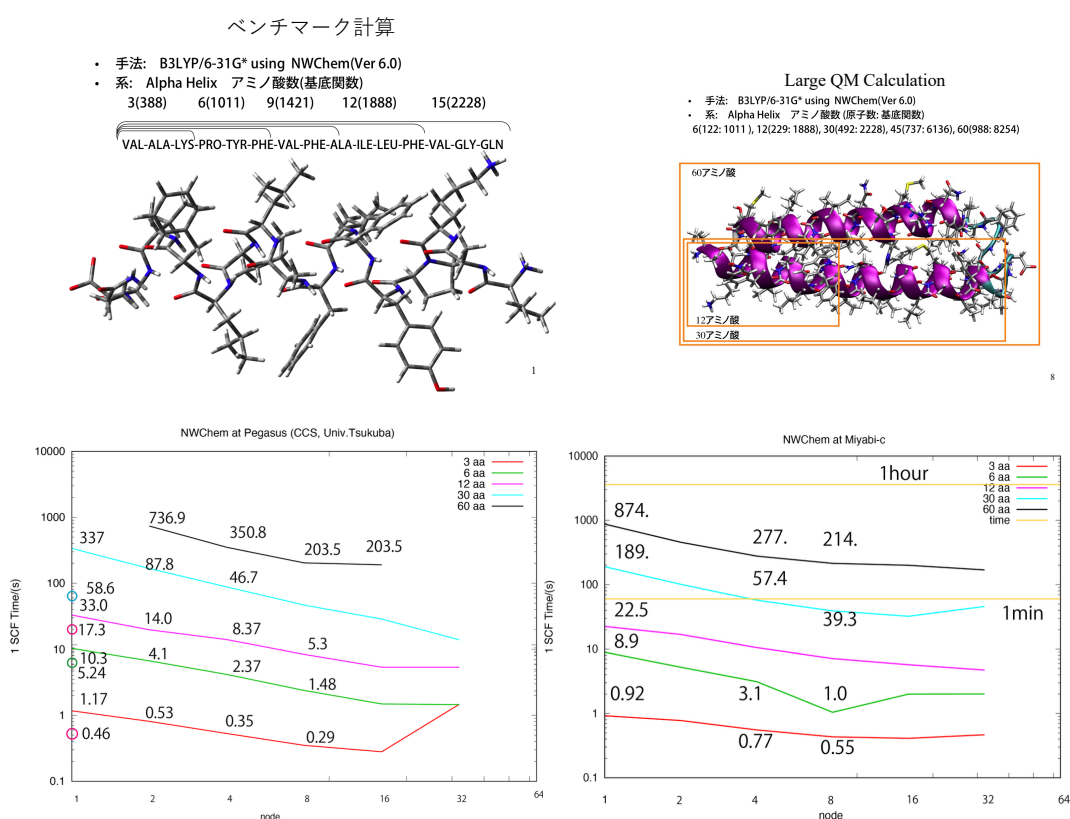


図 2 Pegasus および Miyabi 利用における NWChem 密度汎関数計算 1 SCF に必要なノード並列時の計算時間 (単位秒)。

5. 成果発表

(1) 学術論文

[1a] Shota Ishida*, Koichi Miyagawa, Mitsuo Shoji*, Density functional theory insights into the formation mechanisms and reaction rates of Strecker aldehydes, RSC Advances 15(55), 46959-46966 (2025). DOI <https://doi.org/10.1039/D5RA07604H>

[2a] Shota Ishida*, Enlai Xie, Daichi Iwata, Koichi Miyagawa, Mitsuo Shoji*, Comparison of theoretical

methods for calculating Strecker degradation, Chemistry Letters 54(11) (2025). DOI
<https://doi.org/10.1093/chemle/upaf202>

(2) 学会発表

- [1b] 庄司光男、アミノ酸のホモキラリティ起源と増幅機構、第 1 回 GHZ meeting、筑波大 CCS、2026/2/16 (口頭、招待).
- [2b] 庄司光男、アミノ酸のホモキラリティ起源についての理論的探求、第 2 回有機無機量子スピンスイエン
 ス・テクノロジー研究会、ホテル日航、つくば、2025/12/22 (口頭、招待).
- [3b] M. Shoji, Reconstruction of the Mn cluster in photosystem II, The 4th meeting of the Generative
 Design to Unlock the Potential of Protein Function (PGFD) in Grant-in-Aid for Transformative
 Research Areas A, Hyogo Prefectural Awaji Yumebutai International Conference Center, Hyogo,
 2025/12/8-9 (poster).
- [4b] 庄司光男、2050 年の生体分子科学の理論研究を予測する、分子研、岡崎、2025/10/21-22 (口頭、招待).
- [5b] 庄司光男、光化学系 II と金属錯体における水分解酸素発生機構の相違、第 27 回理論化学討論会、九
 大西新プラザ、福岡、2025/7/22-24 (poster).
- [6b] M. Shoji, Reconstruction of the Mn cluster in photosystem II, The 3rd meeting of the Generative
 Design to Unlock the Potential of Protein Function (PGFD) in Grant-in-Aid for Transformative
 Research Areas A, Acurier Himeji, Hyogo, 2025/6/16-18 (oral, poster).
- [7b] M. Shoji, Water Oxidation Reactions in Natural and Artificial photosynthesis, the 11th Conference
 of the Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC11), Kobe
 international conference center, kobe, 2025/4/21-25 (oral).
- [8b] M.Shoji, T.Murakawa,Y.Shigeta, H.Hayashi, T.Okajima, MQM2025, Kyoto Terrsa, Kyoto
 2025/3/23-28 (poster).

(3) その他

使用計算機	使用計算機に○	配分リソース※		
		当初配分	移行*	一般利用による追加
Pegasus	○	11880	/	
Miyabi-G				
Miyabi-C	○	3960		
※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				