

TSUBAME 共同利用 平成 25 年度 学術利用 成果報告書

利用課題名 食品に含まれる抗酸化物質を対象とした多配座解析  
英文: Conformational analysis of antioxidants in common foods田中 薫  
Kaoru Tanaka杏林大学 保健学部  
Faculty of Health Sciences, KYORIN University  
<http://www.kyorin-u.ac.jp>

## 邦文抄録

食品に含まれる抗酸化物質による抗酸化作用が健康に寄与しているといわれている。そこで、生体内における抗酸化物質の抗酸化プロセスを解明することで、これらのより効果的な摂取方法や食品加工方法等について新たな知見が得られると考えている。我々は抗酸化プロセスの解明の一環として、量子化学計算を用いて食品由来の抗酸化物質の構造について、配座異性体も含めて明らかにすることで、各配座異性体の存在比率や反応部位の特定を試みている。本プロジェクトでは、カプサイシン類のノニバミド(nonivamide)について、より精度の高い計算結果を得るため、クラスター展開法など高精度な計算モデルを用いたエネルギー計算を行った。

## 英文抄録

That the antioxidant action by the antioxidant contained in food has contributed healthily is the fact known well. Using computational chemistry, we clarified the structure and conformational isomer of the antioxidant of food, and have tried the rate of an abundance ratio of a conformational isomer. In this project, in order to acquire a high-precision energy value about nonivamide of capsinoid, energy calculation using highly precise computational models, such as a coupled-cluster method, was performed.

*Keywords:* 配座異性体、多配座解析、nonivamide, Conformational isomer

## 背景と目的

食品として一般的に摂取しているネギやニンニクなどには硫化アリルが含まれており、トウガラシにはカプサイシン類が含まれている。これらには酸化反応に抗する抗酸化能があるとされている(抗酸化物質)。そして、生体内では抗酸化物質による抗酸化作用が健康に寄与しているといわれている。

そこで、食品に含まれる抗酸化物質の抗酸化プロセスを解明することで、これらのより効果的な摂取方法や食品加工方法等について新たな知見が得られると考えている。

現在、量子化学計算を用いて、食品由来の抗酸化物質の構造と作用<sup>1)</sup>について、配座異性体も含めて明らかにし、その抗酸化プロセスについて検討を行っている。

しかしながら、計算実験において、より精度の高い計算結果を得るためには、精度の高い計算モデルを用い

る必要があるため、これらのモデルを用いた計算は指数関数的に計算コストが増大する。

そこで、TSUBAME2.5 の高度な計算資源を利用して精度の高い計算結果に基づいた検討を行いたいと考えている。

本プロジェクトでは、抗酸化能を有するカプサイシン類の一種であるノニバミド(nonivamide)(図1)の配座異性体について、ワークステーションでは利用が難しいCCSD(T)法を用いたエネルギーの算出を行い、安定構造と存在比についてより詳細な知見を得ることを試みた。

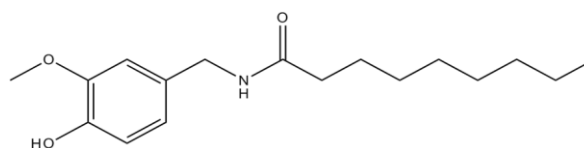
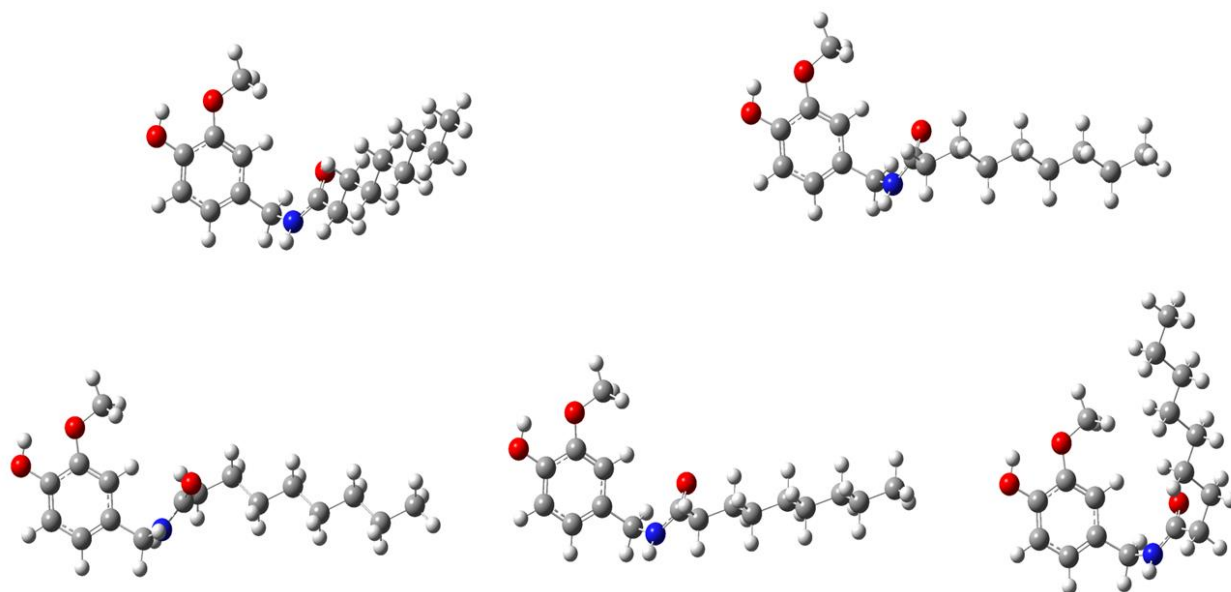


図1 ノニバミド(nonivamide)



## 概要

カプサイシン類はトウガラシに含まれる辛み成分であり、古来より食用され抗炎症作用や抗酸化作用が知られている。しかし、カプサイシン類の反応についての報告はいくつかあるが、反応に関与することが予想される配座異性体の存在比率およびこれらを考慮した検討はなされていない。また、反応機構などを調べるためには実際に化学実験を経て検討を行うことが一般的であるが、反応に寄与する分子の立体構造や配座異性体を化学実験で解明することは難しい。

そこで、我々はコンピュータによる計算化学によって新たにカプサイシン類の一つであるノニバミドの配座異性体の存在比率および配座異性体の立体構造を明らかにした<sup>2,3)</sup>。

ノニバミドの配座異性体の存在比率を求めるために、分子動力学法の MMFF94S 力場を用いて配座異性体の算出を行った。分子動力学法によって得た配座異性体を初期構造にして HF 法 6-31G(d)基底関数を用いて構造最適化を行った。

次に、構造最適化により得られた構造に対して DFT 法 B3LYP 汎関数 6-31+G(2d,p)基底関数を用いてシングルポイントエネルギー計算を行い、算出したエネルギーからボルツマン分布則を用いて、ノニバミドの配座異性体の存在比率を明らかにした<sup>2,3)</sup>。

さらに、本プロジェクトでは、TSUBAME2.5 を利用し

て、シングルポイントエネルギーをクラスター展開法の CCSD(T)法を用いて算出した。

## 結果および考察

ノニバミドの配座異性体は存在比率の高い上位5個の配座異性体(図2)に存在比率が偏っており、上位5個の配座異性体で全体の 59.7%を占めていることが明らかになった(図3)。

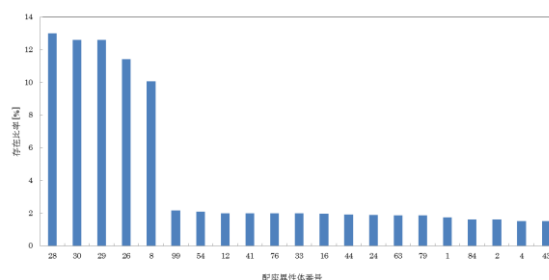


図3-4 NONの配座異性体の存在比率  
(B3LYP/6-31+G(2d,p)/HF/6-31G(d), 存在比率 [%])

従って、ノニバミドの化学反応を検討する際には、これら5個の配座異性体が重要であることが示唆された<sup>2,3)</sup>。

また、本プロジェクトで求めた CCSD(T)法によるエネルギーにおいても上位の配座異性体は、エネルギーが低い、つまり存在比率が高いことがわかった。

しかしながら、最安定構造の配座異性体と次の安定構造の配座異性体のエネルギー差が、CCSD(T)法

6-31G(d)基底関数では 0.47kcal/mol 程度あり、DFT 法による値(0.1kcal/mol 程度)と異なる結果となった。

DFT 法において基底関数を高めることでエネルギー差が低減する傾向をノニバミドで確認しており、CCSD(T)法でも同様に基底関数による影響が考えられる。今後、基底関数を高めた CCSD(T)法による検討が望まれる。

#### まとめ、今後の課題

コンピュータによる計算化学によってカプサイシン類の一つであるノニバミドの配座異性体のエネルギーについて検討した。TSUBAME2.5 で CCSD(T)法を用いることによって、各配座異性体の全電子エネルギーの違いを従来の DFT 法よりも高精度に明らかにすることができた。

今回のプロジェクトでは TSUBAME2.5 で利用する計算資源を 3000TSUBAME ポイントに限定した環境下で計算実験を行った。そのため、計算が完了に至るよう計算時間の見積もりを下げる必要があった。したがって、計算モデルの基底関数が低く、CCSD(T)法とのバランスに不満が残った。

今後は、本プロジェクトで得られた結果をもとに、計算環境の拡充をおこない、さらに高精度の計算モデルの導入を検討したいと考えている。

#### 参考文献

- 1) Y. Okada, K. Tanaka, E. Sato and H. Okajima: Kinetics and antioxidative sites of capsaicin in homogeneous solution. J. Am. Oil Chem. Soc., 87, 1397-1405(2010).
- 2) 田村陽介、田中 薫: 分子軌道法によるカプサイシンの最安定構造と配座異性体の検討(第 133 回日本薬学会年会、2013)
- 3) 田村陽介、田中 薫: 分子軌道法による溶媒中におけるカプサイシン類の配座解析(第 134 回日本薬学会年会、2014)