

長岡 正隆

名古屋大学大学院情報科学研究科・教授

凝集反応系マルチスケールシミュレーションの研究開発

§1. 研究実施の概要

凝集化学反応系シミュレーションの基盤技術を開発することが大きな狙いである。今年度(平成22年度)は、これまでに開発した非経験的QM/MM-MD シミュレーション用QM/MM-インターフェイス(QM/MM-IF) AMBER-GAUSSIANインターフェース(AG-IF)を基礎に、新たに非経験的QMプログラムとしてフラグメントMO(FMO)法プログラムPAICSを採用し実装を開始した。また凝集化学反応系シミュレーション研究のためのアンサンブルMD(EMD)法を実現する並行コンピューティング技法のシステム化を進めてQM/MM-FEG-NEB法の原型を完成した。さらに水溶液中水素移動反応や酵素反応に適用した。本年度も、新しい粗視化理論の開発を目的として、大規模原子運動情報から粗視化パラメータを取り出す粗視化変換技法の開発と粗視化理論の構築を継続して進めた。本開発は基礎的かつ理論的な研究開発であるため、残りの全研究開発期間を費やす予定である。平成23年度も、現実系への応用とフィードバックなどを目指して継続して研究を進める予定である。

§ 2. 研究実施体制

(1)「長岡」グループ

① 研究分担グループ長:長岡 正隆 (名古屋大学情報科学研究科、教授)

② 研究項目

研究実施項目:(テーマⅠ)凝集化学反応系シミュレーションの基盤技術の開発

1. QM/MM-MDシミュレーション用パラメータ調製ソフトウェアの開発(パートⅡ) (継続+
α)

- [i.e., 凝集反応系QM、あるいはQM/MMシミュレーションの研究戦略の確立(含、QM/MMハミルトニアン用パラメータ調整ツール)]
2. QM/MM-MDシミュレーションへの自由エネルギー勾配法の実装(パートII)(継続+α)
[i.e., 自由エネルギー勾配法による活性化自由エネルギー計算スキームの実装(半経験的及び ab initio QM/MM-MD版)]
 3. QM/MM-MDシミュレーション・インターフェイスの開発(継続+α)
[i.e., QM/MM-IFの開発に向けたアルゴリズム完成と改訂版の製作]

研究実施項目:(テーマII)並行コンピューティングによる凝集化学反応系シミュレーションの実現

1. 並行コンピューティングによる統計情報生成の技術開発と効率化(継続+α)
[i.e., 非平衡状態解析システム(NESAS)上で実行可能なアンサンブル MD 法のための基本システムの完成]
2. アンサンブルMD法による化学実験の非経験的実現(継続)
[i.e., 並行コンピューティング技法の実現環境の整備と非平衡状態解析アプリケーションの開発(継続)]

研究実施項目:(テーマIII)凝集化学反応系シミュレーションに基づいた疎視化理論の開発

1. MDシミュレーション・データの疎視化理論の開発(継続+α)
[i.e., QM/MM-MD シミュレーションの実行環境整備とプログラム開発及び現実系への適用(継続)]
2. 最大エントロピー法による再構成技法の開発(継続+α)
[i.e., 最大エントロピー法等を基礎とした再構成技法の基本的なプログラム開発(継続)]
3. 凝集化学反応系の疎視的理論の開発(継続)
[i.e., 凝集系化学反応の疎視化理論についての基本的な概念整備と文献調査(継続)]

§3. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(4-1)に対応する)

●研究実施項目:(テーマI)凝集化学反応系シミュレーションの基盤技術の開発

これまでに見通しが付いた凝集化学反応系のパラメータ調製手法(NDDO-SSRP 法あるいはNDDO-MAIS-SSRP 法)を体系化すると共に、QM/MMハミルトニアン用パラメータ調製ツール開発を継続した。次にこれまでの自由エネルギー勾配(FEG)法構造最適化スキームを継承してAMBER10へ実装した(AMBER10版)。また ab initio QM/MM-分子動力学(MD)シミュレーションインターフェイス(ab initio QM/MM-MD-IF)との連携も図った。さらに ab initio QM/MM-MDIF

の機能拡張とユーザビリティを向上させた。

§ I-1. QM/MM-MDシミュレーション用パラメータ調製ソフトウェアの開発(パートII)(継続+α)

H20 年度後半からスタートしたQM/MMハミルトニアン用のパラメータ調製(ツール)手法の研究開発作業を継続して進めた。さらに半経験的QMハミルトニアン用の経験的パラメータ調製ソフトウェア NollsPM3(対象系:孤立反応系)の汎用化を進め、同時に凝集化学反応系におけるパラメータ調製手法(NDDO-SSRP法とNDDO-MAIS-SSRP法)として体系化(凝集化学反応系のための最適手法の確立)を目指した。その報告を4編の学術論文として発表し、Journal of Computational Chemistry 等に掲載された[1, 2]。

§ I-2. QM/MM-MDシミュレーションへの自由エネルギー勾配法の実装(パートII)(継続+α)

半経験的及び ab initio QM/MM-MD版を、AMBER9 と GAUSSIAN03 との組合せに限らず、AMBER10 と GAUSSIAN09 との組合せに拡張し、自由エネルギー勾配(FEG)法—Nudged Elastic Band(NEB)法を実装した。自由エネルギー面上での反応経路を半自動的に最適化する手法を開発した。また、自由エネルギー面上の仮想的な運動をMD的に実現することで局所安定な経路へのトラップを回避し、最適反応経路を自己探索する最小自由エネルギー障壁計算法を開発した。さらに並行コンピューティングを適用して凝集反応系の活性化自由エネルギーを計算する自動化スキームの研究開発を進めた。

§ I-3. QM/MM-MDシミュレーション・インターフェイスの開発(継続+α)

これまでに開発してきたQM/MM-IF(AG-IF(コード名:GaussFG08))(ab initio 分子軌道(MO)法プログラムGAUSSIANと MD 法プログラムAMBERとのインターフェイス)のアルゴリズムを基礎にして、改良版AG-IF(GaussFG10)を開発した[10]。さらにそのアルゴリズムを応用して、新たに非経験的QMプログラムとしてフラグメントMO(FMO)法プログラムPAICSを採用した実装を開始した(AMBER-PAICSインターフェース(AP-IF))。H21 年度までに開発した電荷割り当て法の拡張(論文投稿中)や QM Ewald 法の組込みを推進した。また有機化学分野や錯体化学分野における応用研究を実施した[3, 4, 7, 8, 11]。

●研究実施項目:(テーマII)並行コンピューティングによる凝集化学反応系シミュレーションの実現

凝集化学反応系シミュレーションの実現を目的として、或る熱力学的状態に対応する一つの初期位相分布から組織的に選ばれた多数の初期条件群から開始した MD 計算を、複数の(multi-CORE)CPU(あるいは計算機ノード)からなる計算機サーバーで並行して実行させるアンサンブルMD(EMD)法の理論的基盤を確立し、そのための並行コンピューティング技法を昨年度に続いて継続開発した。

§ II-1. 並行コンピューティングによる統計情報生成の技術開発と効率化(継続+α)

ある熱力学的状態に対応する一つの初期位相分布から組織的に選ばれた多数の初期条

件群から開始した MD 計算を、複数の(multi-CORE)CPU(あるいは計算機ノード)からなる計算機サーバーで並行して実行させるアンサンブルMD(EMD)法の自動化システムに機能を追加した。さらに階層化アルゴリズム技法を導入した改良版並行コンピューティングシステムと統合して、非平衡状態解析システム(NESAS) (コード名:Gaiana10)の開発を進めた。そのためのアンサンブルMD(EMD)法の技術開発をQM/MM-MDシミュレーション(テーマⅠ)と関連付けて進めた。

さらに、次世代スーパーコンピュータへのスムーズな展開を目指して FUJITSU FX-1 を初めとする名古屋大学情報基盤センターのスーパーコンピュータにおいて、H21 年度に移植した高解像度アルゴリズムのプログラムを用いて、並行化・並列化性能の評価を行い、その高速化のための検討を重ねた[12]。また、多 CPU コアのスレッド・プロセス・ハイブリッドシステムであることを生かした、可視化を含めた計算結果の解析システム開発のための検討を行った。

§Ⅱ-2. アンサンブルMD法による化学実験の非経験的実現(継続)

H21 年度から新たに開始した、並行コンピューティングによるアンサンブルMD(EMD)の効率化を一層進めた。またテーマⅡで開発する疎視化再構成技法と組み合わせ、更なる統計性向上の実現を目指した。

●研究実施項目:(テーマⅢ)凝集化学反応系シミュレーションに基づいた疎視化理論の開発

新しい疎視化理論の開発を目的として、QM/MM-MD シミュレーションを具体例(HF 水溶液、アンモニア水溶液、グリシン水溶液、ヘモグロビン水溶液など)に適用した[5, 6, 9]。それと同時に、大規模原子運動情報(個別原子の位置・運動量の時系列データ $\{r_i(t), p_i(t)\}$)から疎視化パラメータ(数密度分布や温度分布など)を取り出す疎視化変換技法を研究開発した。得られた時空数密度分布を入力初期分布として、最大エントロピー原理等(主成分解析や独立成分解析など)に基礎をおいた時空分布再構成技法の研究開発を継続して進めた。また振動励起フッ化水素水溶液における振動緩和に関するシミュレーションデータから判明した、各モード間のエネルギー移動の特徴に関する報告を行った。さらに画像処理技術の現状を調査すると共に、疎視化再構成理論の構築を継続して進めた。

§Ⅲ-1. MDシミュレーション・データの疎視化理論の開発(継続+α)

H21 年度までに実現した計算環境設備のもとで、半経験的あるいは ab initio QM/MM-MD シミュレーションを現実系(HF 水溶液、アンモニア水溶液、グリシン水溶液、ヘモグロビン水溶液など)に適用する。現実系への適用から得られた知見をプログラム開発のためにフィードバックした。特に H21 年度に見出した並進、回転、振動モード間のエネルギー移動の特徴をより詳細に解析して、再構成技法や疎視化理論の開発を目指した。またその解析結果をまとめて論文発表の準備を進めた。

§Ⅲ-2. 最大エントロピー法による再構成技法の開発(継続+α)

H21 年度までの疎視化変換技法の基本的概念に基づいて、疎視化パラメータ(数密度分布や温度分布など)を取り出す研究開発を進めた。また、引き続き、画像処理における現状調査

を進め、**最大エントロピー原理**等に加えて、他の再構成技法(**独立成分分析**や**主成分解析**の適用)の援用を含めて、体系的**時空分布再構成技法**(**細視化技法**)を研究開発した。

§ III-3. 凝集化学反応系の疎視的理論の開発(**継続**)

III-2で開発した再構成技法を適用して求めた溶媒分子系の時空分布 $n(\mathbf{x}, t)$ を用いて、代表者がこれまでに導出した分子熱浴を考慮した多原子分子系のクラマース-フォッカー-プランク(KFP)方程式に現れる熱浴パラメータ $F_{ex}(q)$ 、 $p_{ex}(q)$ 、 $T_{ex}(q)$ の数式表現との関係をさらに深く検討した。引き続き時空分布再構成技法に関連した疎視化パラメータ発展方程式に関する文献調査を進めて理論開発の方向性を探った。

§4. 成果発表等

(4-1) 原著論文発表

●論文詳細情報

1. Yoshiyuki Koyano, Norio Takenaka, Yukinori Nakagawa and Masataka Nagaoka, “On the Importance of Lennard-Jones Parameter Calibration in QM/MM Framework: Reaction Path Tracing via Free Energy Gradient Method for Ammonia Ionization Process in Aqueous Solution”, Bulletin of the Chemical Society of Japan, vol. 83, No. 5, pp. 486-494, April 2010. (DOI: 10.1246/bcsj.20090296)
2. Yoshiyuki Koyano, Norio Takenaka, Yukinori Nakagawa and Masataka Nagaoka, “An Optimum Strategy for Solution Chemistry Using Semiempirical Molecular Orbital Method II: Primary Importance of Reproducing Electrostatic Interaction in the QM/MM Framework”, Journal of Computational Chemistry, vol. 31, No. 14, pp. 2628-2641, May 2010. (DOI: 10.1002/jcc.21558)
3. Keiko Takano, Nobuaki Koga, Toshio Matsushita, Kenro Hashimoto, Haruo Hosoya, Hidenori Matsuzawa, Umpei Nagashima, Takeshi Nishikawa, Hiroaki Wasada, Shinichi Yamabe, Masanori Tachikawa, and Masahiko Hada, “A Hybrid Data Base: Quantum Chemistry Literature Data Base II – New Concept and New Methodology –”, Bulletin of the Chemical Society of Japan, vol. 83, No. 6, pp. 660-666, June 2010. (DOI: 10.1246/bcsj.20100042)
4. Abdel Rahman A. Dahy and Nobuaki Koga, “Theoretical Study of Formation of Pyridines By Interaction of A Cobaltacyclopentadiene with Model Nitriles (Hydrogen Cyanide or Trifluoroacetonitrile): Electronic Effects of Nitriles on The Reaction Mechanism”, Bulletin of the Chemical Society of Japan, vol. 83, No. 6, pp. 660-666, June 2010. (DOI: 10.1246/bcsj.20100042)
5. Masayoshi Takayanagi, Chiharu Iwahashi, and Masataka Nagaoka, “Structural

- Dynamics of Clamshell Rotation during the Incipient Relaxation Process of Photodissociated Carbonmonoxy Myoglobin: Statistical Analysis by the Perturbation Ensemble Method”, *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 114, No. 38, pp. 12340-12348, September 2010. (DOI: 10.1021/jp9110635)
6. Isseki Yu, Tomohiro Tasaki, Kyoko Nakada, and Masataka Nagaoka, “Influence of Hydrostatic Pressure on Dynamics and Spatial Distribution of Protein Partial Molar Volume: Time-Resolved Surficial Kirkwood-Buff Approach”, *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 114, No. 38, pp. 12392-12397, September 2010. (DOI: 10.1021/jp1043267)
 7. Takashi Uemura, Nobuhiro Yanai, Satoshi Watanabe, Hideki Tanaka, Ryohei Numaguchi, Minoru T. Miyahara, Yusuke Ohta, Masataka Nagaoka and Susumu Kitagawa, “Unveiling Thermal Transitions of Polymers in Subnanometre Pores”, *Nature Communications*, vol. 1, Article No. 83, October 2010. (DOI: 10.1038/ncomms1091)
 8. Siro Koseki, Takaaki Hisashima, Toshio Asada, Azumao Toyota, and Nikita Matsunaga, “Tetra-hydrides of Third-Row Transition Elements: Spin-Orbit Coupling Effects on the Stability of Rhenium Tetra-hydride”, *The Journal of Chemical Physics*, vol. 133, No. 17, pp. 174112-174120, November 2010. (DOI: 10.1063/1.3495680)
 9. Neetha Mohan, Nobuaki Koga, and Cherumuttathu H. Suresh, “Comparison of Aromatic NH- π , OH- π , and CH- π Interactions of Alanine Using MP2, CCSD, and DFT Methods”, *Journal of Computational Chemistry*, vol. 31, No. 16, pp. 2874-2882, December 2010. (DOI: 10.1002/jcc.21582)
 10. Takuya Okamoto, Kenta Yamada, Yoshiyuki Koyano, Toshio Asada, Nobuaki Koga, and Masataka Nagaoka, “A Minimal Implementation of the AMBER-GAUSSIAN Interface for Ab Initio QM/MM-MD Simulation”, *Journal of Computational Chemistry*, vol. 32, No. 5, pp. 932-942, October 2010. (DOI: 10.1002/jcc.21678)
 11. Toshio Asada, Masataka Nagaoka, and, Shiro Koseki, “Ab Initio Electron Correlated Studies on the Intracuster Reaction of $\text{NO}+(\text{H}_2\text{O})_n \rightarrow \text{H}_3\text{O}+(\text{H}_2\text{O})_{n-2}$ (HONO) ($n=4$ and 5)”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 13, pp. 1590-1596, November 2010. (DOI: 10.1039/C0CP01077D)
 12. Katsuya Ishii and Shizuko Adachi, “Transition of Streamline Patterns in Three-Dimensional Cavity Flows”, *Theoretical and Applied Mechanics Japan*, vol. 59, pp. 203-210, 2011.