

令和元年6月13日現在

機関番号：13801

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K17852

研究課題名(和文) 複雑な分子系のダイナミクスを簡潔に記述する集団座標の解明

研究課題名(英文) Elucidating collective coordinates for simplified descriptions of high-dimensional molecular systems

研究代表者

河合 信之輔 (Kawai, Shinnosuke)

静岡大学・理学部・准教授

研究者番号：90624065

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題は、多数の分子からなる複雑な系において、本質的な少数の自由度を見出して理解することを目的として研究を遂行した。研究期間前半では、複雑な対象についての限られたデータの中から系の本質を明らかにするための基礎理論の構築を行うとともに、簡単なモデル系をテストケースとして本理論の有効性を示した。期間後半では、本理論を種々の具体的な分子系に当てはめることを目的とし、水溶液中のイオンの拡散運動、イオンペアの結合解離運動、生体高分子DNAの構造ゆらぎ、小さな生体分子であるジペプチド分子の構造転移について分子動力学シミュレーションを遂行してデータを収集し、本理論を適用して解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、原理的に系を選ばない理論的手法によって低自由度モデルの抽出を可能とする。着目する現象に影響を与える実効的な自由度のみを取り出し、その相互作用の様子を具体的な方程式の形に書き下せるところに特色がある。この理論により、複雑な系について、現象の本質をうまく取り出して見通しよく理解することが可能になる。自由度の多さという問題が実在分子系に普遍的なものであることから、本理論は凝縮系・生体分子系を含む分子系全般への応用が可能な学術的重要性・汎用性の高いものである。

研究成果の概要(英文)：This study has been aimed to elucidate a minimal number of essential dynamical coordinates to analyze large and complicated molecular systems. In the first half of the research period, a theoretical foundation was formulated to extract essential coordinates from limited data arbitrarily chosen out of a large molecular system. It was then tested with a simple model system. In the latter half, the theory was applied to various molecular systems. The systems studied are diffusion of ions in water solution, association and dissociation of an ion pair in water, structural fluctuation of DNA, and structural transition of a dipetide molecule.

研究分野：物理化学

キーワード：分子動力学 データ解析 熱ゆらぎ 非平衡統計力学 集団座標 溶媒分子ダイナミクス 生体分子

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

計算機の性能向上やアルゴリズムの開発により、多数の原子が関わる現象に対してシミュレーションが可能になっている。しかしながら、シミュレーションの結果得られるものは、基本的には系に含まれる多数の原子の座標データの羅列である。その結果を解析し、研究対象である自然現象の本質がどこにあるのか、なぜそのような現象が起こるのかという根本的なことに対する理解を得るためには、現象の本質をうまく表現するような変数を取り出して解析する必要がある。

### 2. 研究の目的

本研究では全原子を明示的に扱ったシミュレーションを遂行し、研究者の直感に頼らない客観的な手法で系の本質的な変数を抽出し、それらと原子・分子の座標（動き）との関係を明らかにすることを目指した。

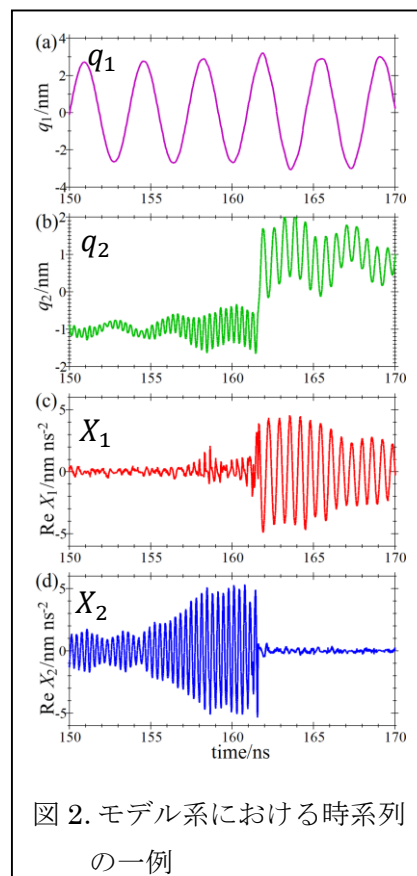
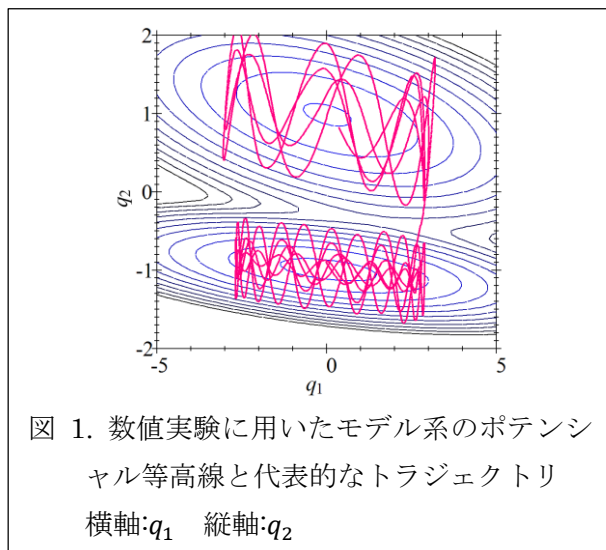
### 3. 研究の方法

シミュレーションによって着目する量の経時変化のデータを得た後、その統計的性質を再現する運動方程式を算出する。この運動方程式には、平衡系であれば系を問わず一般に成立が保証されている一般化ランジュバン方程式という形式を用いる。一般化ランジュバン方程式は、系の運動を平均力ポテンシャルから受ける力・摩擦力・ランダム力の3つに分けて記述するものであり、研究代表者の理論によれば、摩擦力の形は、系の周囲にあって系と相互作用している力学的モードの数と性質に関する情報を保持している。研究期間前半は、この基礎理論の構築およびその妥当性を検証するための簡単なモデル計算を行なった。期間後半には、この解析手法を生体分子の構造変化のダイナミクスへ適用した。

### 4. 研究成果

- (1) 研究期間前半は、基礎理論の構築およびその妥当性を検証するための簡単なモデル計算を行なった。検証に用いた簡単な2次元のモデル系を図1に示す。この系は、ポテンシャルの極小を2個もち、片方の谷にトラップされた状態からもう一つの谷にトラップされた状態への遷移が起こる。この状態遷移は主に図の縦軸の座標  $q_2$  に反映されるが、仮に観測量として横軸の座標  $q_1$  を選んだとすると状態変化は明らかではなく、人間の見た目だけで解析をしていると系の状態変化を見逃すことになる。対応する  $q_1, q_2$  の時系列を図2(a)(b)に示す。

ここで、 $q_1$  の時系列に対して本解析手法を適用すると、 $q_1$  の時間変化に影響を及ぼしている変数が2個存在することが見いだされ ( $X_1, X_2$  と名付ける)、それらの時間変化を  $q_1$  の時系列の情報のみから取り出すことができる。その結果を図2(c)(d)に示す。対応する時刻における  $q_2$  の値と見比べると、 $X_1$  は系が上側の極小周りにいるときに活性化される運動モード、 $X_2$  は系が下側の極小周りにいるときに活性化される運動モードであることが分かる。この  $X_1, X_2$  は、 $q_1$  の時系列の情報のみから取り出せるものであり、本研究の手法を用いれば系の一部にだけ着目して解析してもその背後にある現象を明らかにすることが可能であることが示された。



(2) 期間後半には、生体分子であるジペプチド分子の構造転移について分子動力学シミュレーションを遂行してデータを収集し、本理論を適用して解析を試みた。上記のモデル系に比べて系の複雑さが増したため、取り出すべきモードの数も十数個と多くなることが見出された。取り出すべき実行自由度の数が多い場合、本理論を単純に適用するとデータに含まれる僅かの数値的あるいは統計的誤差が増幅されてしまい、意味のある結果が得られないという技術的問題が新たに明らかになった。その解決法として、信号解析の分野で用いられている様々な手法を検討した結果、Wiener フィルタと呼ばれる手法がうまく働くことが分かった。

分子動力学シミュレーションのスナップショットを図 3 に示す。ジペプチド分子は主に  $\alpha$  型と  $\beta$  型の 2 種類の構造の間を遷移しており、この変化において図の  $\psi$  という二面角の値が大きく変わることが分かっている。その時間変化の一例を図 4 に示す。一方、もう一つの二面角である  $\varphi$  という角度は一見あまりこの構造変化に関わらなさそうである。ここで、 $\varphi$  の時系列に本研究の解析手法を適用したところ、抽出された環境自由度のうち 1 個が、図 4 下段に示すように、 $\psi$  の変化を反映した経時変化を示していることが分かった。すなわち、 $\varphi$  だけの限られた情報だけからでも  $\psi$  の変化を見破れることが明らかとなった。この解析理論は、今後さらに複雑な分子系の現象について理解していく上で有用な手法となることが期待される。

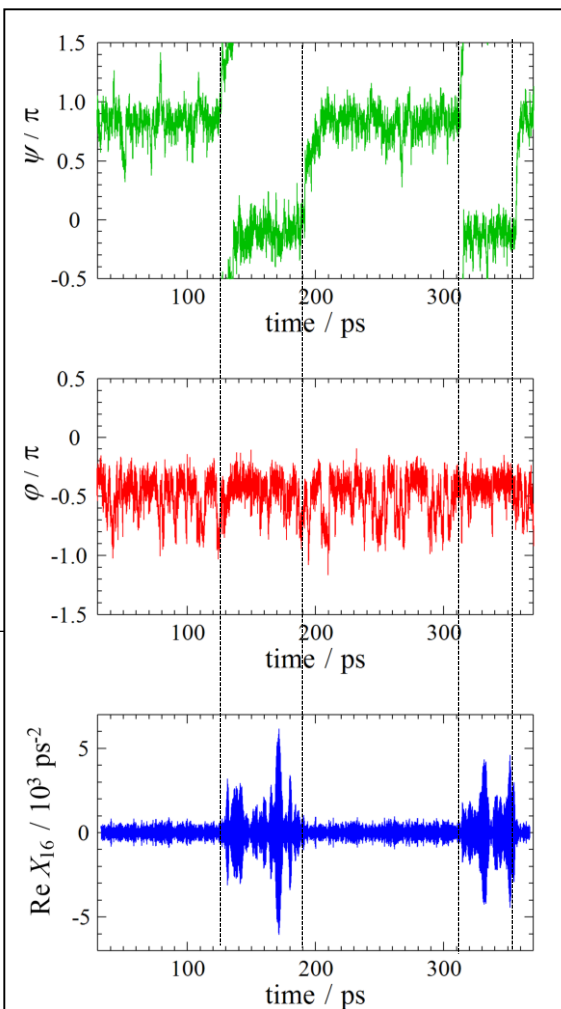
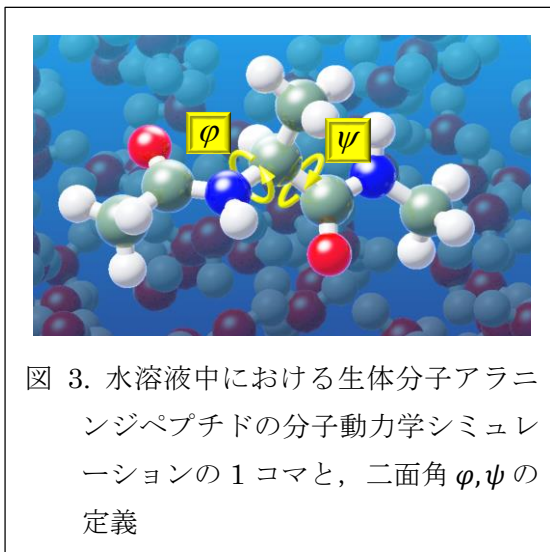


図 4. 二面角  $\varphi, \psi$  および  $\varphi$  の時系列解析から取り出された環境自由度の時系列の一例

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 1 件）

- ① S. Kawai and Y. Miyazaki, “Recovering hidden dynamical modes from the generalized Langevin equation”, *The Journal of Chemical Physics*, **145**, 094102 – 11 pages (2016), 査読有

〔学会発表〕（計 8 件）

- ① Shinnosuke KAWAI, “Extraction of multi-dimensional molecular dynamics from limited observations”, 34<sup>th</sup> Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics(第34回化学反応討論会), 量子科学技術研究開発機構 関西光科学研究所, 京都府木津川市, 2018年6月6日～8日(発表日8日)
- ② 河合信之輔, 「イオンペア結合解離ダイナミクスにおける溶媒の運動モード」、第 11 回分子科学討論会、仙台市、2017 年 9 月 15～18 日(発表日 17 日)
- ③ 河合信之輔, 「凝縮相の分子ダイナミクスにおける本質的自由度の抽出」、ワークショップ「レア・イベントの計算科学」、伊豆山研修センター、静岡県熱海市、2017 年 8 月 28～30 日(発表日 28 日)【招待講演】
- ④ Shinnosuke KAWAI, “Effective dynamical modes in a liquid phase reaction”, International Symposium on “Diversity of Chemical Reaction Dynamics”, Jibasan Building, Himeji, Japan, 2017 年 7 月 14～15 日(発表日 15 日)【招待講演】
- ⑤ Shinnosuke Kawai, “Effective dynamical coordinates for the diffusion in liquid”, 第 33 回化学反応討論会、名古屋大学 野依記念学術交流館(愛知県名古屋市)、2017 年 6 月 7～9 日(発表日 8 日)
- ⑥ 河合 信之輔, 「水溶液中のイオンペア結合解離ダイナミクスにおける動的自由度の抽出」、第 20 回理論化学討論会、京都府京都市、2017 年 5 月 16 日～18 日(発表日 16 日)
- ⑦ 河合 信之輔, 「水溶液中のイオンの拡散における集団運動モード」、第 10 回分子科学討論会、神戸ファッションマート、兵庫県神戸市、2016 年 9 月 13～15 日(発表日 14 日)
- ⑧ Shinnosuke Kawai, “Reaction path analysis of the photo dissociation dynamics of methylamine”, 第 32 回化学反応討論会、大宮ソニックシティホール(埼玉県さいたま市、2016 年 6 月 1～3 日(発表日 2 日)

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

[その他]  
なし

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者  
なし

(2) 研究協力者  
なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。