

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K03885

研究課題名(和文)水の量子化学効果を取り込んだ自由エネルギー計算の開発と応用

研究課題名(英文) Developments and Applications of free energy calculations with quantum chemical effects of solvation

研究代表者

渡邊 宙志 (Watanabe, Hiroshi)

九州大学・理学研究院・准教授

研究者番号：20767199

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：溶液系において水素イオンや水酸化物イオンが反応に関与することが多い。しかし、これらイオンを含む系の長時間分子シミュレーションは困難であった。つまり自由エネルギーなどの物理量を定量的に計算することが難しいことを意味する。本研究で我々は水素イオンをシミュレーション可能にするために、まずプロトン位置を同定する指標を提案し、さらにはそれに応じてシミュレーションの最中に、適宜溶質と溶媒の定義を切り替えることができるような計算の枠組みを提唱した。これにより長時間の水素イオンの分子動力学計算を安定に実行することが可能になり、自由エネルギーや拡散係数など様々な物理化学量を算出することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

水素イオンは我々に非常に馴染みが深く重要な現象であり溶液系の多くの現象に関わっているが、分子シミュレーションでは最も取り扱いが難しい問題である。その理由は、プロトンがグロース機構で説明されるように、水分子との共有結合の生成と消滅を繰り返されることにより輸送される点にある。今回、我々は分子モデルをシミュレーションの最中になめらかに切り替えることでバルクでのプロトン輸送を長時間安定した効率的な分子動力学計算を実現する方法を提案した。さらには、高精度の量子化学モデルと組み合わせることにも成功した。これにより今まで、分子動力学計算で取り扱うことが難しかった現象を精度良く計算できるようになった。

研究成果の概要(英文)： Hydrogen and hydroxide ions are often involved in reactions in solution systems. However, it has been difficult to perform long-time molecular simulations of systems containing these ions. This means that it is difficult to quantitatively calculate physical quantities such as free energy.

In this study, we first proposed an index to identify the proton positions to enable the simulation of hydrogen ions, and then proposed a computational framework that allows the definition of solute and solvent to be switched accordingly during the simulation. This enables us to perform stable molecular dynamics simulations of hydrogen ions over long periods of time and to calculate various physico-chemical quantities such as free energies and diffusion coefficients.

研究分野：生物物理

キーワード：分子動力学シミュレーション 量子化学計算 溶液化学 溶媒和

1. 研究開始当初の背景

- (1) 生体分子において自由エネルギーは生体機能を理解する上で重要な指標である。自由エネルギーはエンタルピックな寄与とエントロピックな寄与からなり、これら2つの寄与をバランス良く計算する必要がある。特に分子動力学法にエンタルピックな寄与を取り込むためには、長時間の安定したシミュレーションによるサンプリングが必要不可欠である。
- (2) 水溶液系の多くの反応には水素イオンや水酸化物イオンが関わる。しかし、最も我々に馴染み深いこれらのイオンは、分子シミュレーションにおいて最も取り扱いが難しい対象である。水素イオンは水を介した共有結合の生成と消滅を繰り返しながら、プロトンの玉突きによって輸送される。これは溶媒を含む巨大な系に電子状態まで考慮した量子力学モデルを適用する必要があることを意味するが、計算コストまで考慮すると現実的ではない。水溶液のような巨大な系の水素イオンを効率的に分子動力学シミュレーションで扱うためには、量子化学(QM)モデルを局所的に適用するQM/MM法が有効である。しかし、一般的なQM/MM法ではQMモデルを適用する対象粒子をシミュレーション事前に決めた後は、計算の最中分子モデルは固定される。そのため溶媒を介した玉突きで進行するプロトン輸送に直接用いることはできない。一方、Adaptive QM/MMは、溶媒の分子モデルをシミュレーションの最中に動的に切り替えることが可能な手法である。しかしながら従来のadaptive QM/MM法は基本的に溶質との距離に応じて溶媒の分子モデルを切り替える方法である。したがって、溶質も同時に切り替わってしまうような水素イオン系には適用することはできなかった。

したがって水素イオンや水酸化物イオンの長時間のシミュレーションの難しさから、これらイオンが関わる多くの反応において、自由エネルギーを含む様々な物性の計算が困難であった。

2. 研究の目的

本研究では、溶媒の電子状態を取り込んだ水溶液系の分子動力学計算を拡張し、これまで難しかった溶液系での様々な現象や自由エネルギーなどの物性の算出を可能にすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 水素イオンの長時間の分子動力学シミュレーションの実現と様々な物性の算出

本研究では溶媒を動的に切り替えることが可能なadaptive QM/MM法を拡張し、溶質も動的に切り替わるようなfull adaptive QM/MM法を提案しプロトン輸送を取り扱えるような枠組みを創出した。実現には具体的には以下の手順を踏んだ。

(i) 水素イオンの座標の定量的指標

水素イオンの座標(それに応じたQM/MMの中心位置)という言葉は曖昧さを含んでいる。しかし溶媒を溶質との距離に応じて切り替える必要があるために、本研究では「水素イオンの座標」を厳密に定義する必要がある。さらにその指標は以下の要請を満たす必要がある。

- 局所性(水素イオンとその周辺の水分子の座標だけに依存)
- 連続性(水素イオンが溶媒の水へと移動しても連続的な関数で表現される)
- 安定性(時間的に大きく変動することが少なく計算が安定する)
- 簡便性(システムの規模が大きくなっても、十分効率的に計算できる)

我々はこれら4つの条件を満たすような指標を提案しadaptive QM/MM法へと組み込んだ。

(ii) QM/MM中心の制御

従来のadaptive QM/MM法ではQM領域の中心と溶質が一致、つまりある粒子によってQM領域の中心が表現されていた。しかし、前項で提案した指標は、粒子の座標を指し示すとは限らない。したがって、従来のadaptive QM/MM法で生じる特有のアーティファクトを制御する方法が使えない。そこで我々は、仮想粒子をQM領域の中心において、その仮想粒子をRattle法によって制御する方法を考案した。

(iii) 高精度の量子化学計算手法の適用

従来のadaptive QM/MM法の研究では用いる分子モデルを計算の効率化のために半経験的なモデルを用いるのが一般的であった。しかし金属イオンの水和など溶媒の量子化学効果が顕著に表れるような系などでは、より高精度な取り扱いが求められる。そこでこれまで開発してきた手法をより高精度な量子化学モデルが取り扱えるソフトウェアに実装することで、その精度の評価を行った。

4. 研究成果

(1) 本研究で提案した full adaptive QM/MM 法は、長時間の水素イオンのダイナミクス計算を可能にした。図 1 は、100ps のサンプリングに基づいて得られた、水素イオンの自由エネルギー局面を描いている。これを Zundel カチオン ($H_5O_2^+$) が安定な真空中のエネルギー局面と比較すると、水溶液系では Eigen カチオン (H_3O^+) の方が安定であることが確認できる。このように提唱した手法は、様々な物理化学的な性質を明らかにすることを可能にする。また同方法を応用して現在、水酸化物イオンに対する研究も行って論文の執筆中である。

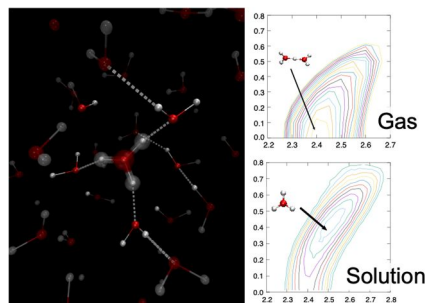


図 1 水素イオンの自由エネルギー局面

(2) 計算の高精度化

本研究では開発した計算手法を GROMACS に実装し量子化学計算パッケージの GAMESS や ORCA と組み合わせることで、多様な量子化学モデルを利用可能にした。これにより高精度の物性が計算可能になった。例えば、IR スペクトルなどは溶媒の量子化学効果を取り込むことでスペクトルの形状が改善することは先行研究で確認していたが、スペクトルのピーク位置などは量子化学モデルに依存して大きくずれていたが、今回の実装によりそれが大幅に修正されることになった。また金属イオンなどによっては、半経験的な手法ではパラメータが存在せずシミュレートできないものも存在したが、非経験的手法や密度汎関数法と組み合わせることでこれらシステムの計算も可能になった。

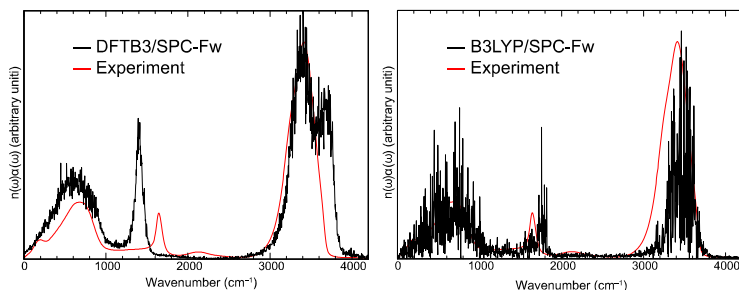


図 2 . 水の IR スペクトル(左)半経験的量子化学モデル(右)

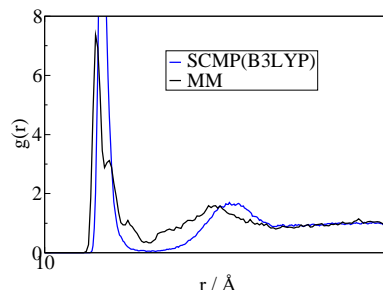


図 3 . 銅(I)イオン周りの水分子の動径分布関数

(3) 溶媒和自由エネルギーの計算

前項で開発したプログラムを用いて、マグネシウムと亜鉛イオンの溶媒和自由エネルギーの差を算出した。その際に図 4 の自由エネルギーサイクルを利用して、間接的に溶媒和自由エネルギーを算出した。その際に、各イオンのトラジェクトリを用いたポテンシャルエネルギー差のオーバーラップが存在することが、精度に大きく寄与する。半経験的な手法を用いた場合、このオーバーラップが存在しないために、溶媒和自由エネルギーの大きさがマグネシウムと亜鉛で逆転してしまう。一方、開発した手法を用いると、このオーバーラップを作り出すことができ(図 5)正しい順序で溶媒和自由エネルギーを算出することに成功した。

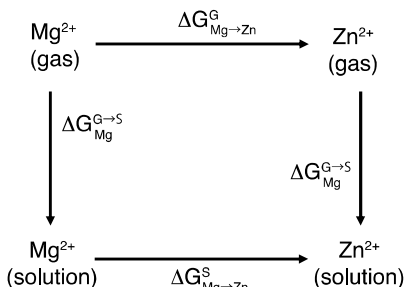


図 4 . 自由エネルギーサイクル

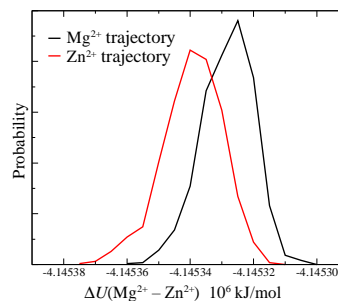


図 5 . マグネシウムと亜鉛イオンのポテンシャルエネルギー差

項目(2), (3)に関しては現在、論文を投稿準備中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Endo Katsuhiko, Sato Yuki, Raymond Rudy, Wada Kaito, Yamamoto Naoki, Watanabe Hiroshi C.	4. 巻 5
2. 論文標題 Optimal parameter configurations for sequential optimization of the variational quantum eigensolver	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 43136
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevResearch.5.043136	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sato Yuki, Watanabe Hiroshi C., Raymond Rudy, Kondo Ruho, Wada Kaito, Endo Katsuhiko, Sugawara Michihiko, Yamamoto Naoki	4. 巻 108
2. 論文標題 Variational quantum algorithm for generalized eigenvalue problems and its application to the finite-element method	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physical Review A	6. 最初と最後の頁 22429
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevA.108.022429	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Hiroshi C., Raymond Rudy, Ohnishi Yu-Ya, Kaminishi Eriko, Sugawara Michihiko	4. 巻 4
2. 論文標題 Optimizing Parameterized Quantum Circuits With Free-Axis Single-Qubit Gates	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Quantum Engineering	6. 最初と最後の頁 1~16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TQE.2023.3286411	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wada Kaito, Raymond Rudy, Ohnishi Yu-ya, Kaminishi Eriko, Sugawara Michihiko, Yamamoto Naoki, Watanabe Hiroshi C.	4. 巻 105
2. 論文標題 Simulating time evolution with fully optimized single-qubit gates on parametrized quantum circuits	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review A	6. 最初と最後の頁 62421
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevA.105.062421	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hiroshi C. Watanabe, Rudy Raymond, Yu-Ya Ohnishi, Eriko Kaminishi, Michihiko Sugawara	4. 巻 2021
2. 論文標題 Optimizing Parameterized Quantum Circuits with Free-Axis Selection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE International Conference on Quantum Computing and Engineering	6. 最初と最後の頁 100-111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/QCE52317.2021.00026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yutaka Shikano, Hiroshi C. Watanabe, Ken M. Nakanishi, Yu-ya Ohnishi	4. 巻 230
2. 論文標題 Post-Hartree-Fock method in quantum chemistry for quantum computer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The European Physical Journal Special Topics	6. 最初と最後の頁 1037 ~ 1051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1140/epjs/s11734-021-00087-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiroshi C. Watanabe, Masayuki Yamada, Yohichi Suzuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Proton transfer in bulk water using the full adaptive QM/MM method: integration of solute- and solvent-adaptive approaches	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 8344 ~ 8360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CP00116G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Hiroshi C., Yamada Masayuki, Suzuki Yohichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Proton transfer in bulk water using the full adaptive QM/MM method: integration of solute- and solvent-adaptive approaches	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 8344 ~ 8360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CP00116G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiwata Hitoshi, Watanabe Hiroshi C., Hanashima Shinya, Iwasaki Takayuki, Hatano Mutsuko	4. 巻 4
2. 論文標題 Label Free Phase Change Detection of Lipid Bilayers Using Nanoscale Diamond Magnetometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Quantum Technologies	6. 最初と最後の頁 2000106 ~ 2000106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/qute.202000106	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yutaka Shikano, Hiroshi C. Watanabe, Ken M. Nakanishi, Yu-ya Ohnishi	4. 巻 Special Topics
2. 論文標題 Post-Hartree-Fock method in Quantum Chemistry for Quantum Computer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The European Physical Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1140/epjs/s11734-021-00087-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 渡邊 宙志	4. 巻 76
2. 論文標題 量子古典ハイブリッドモデルによる溶液系のダイナミクスシミュレーション 溶媒量子効果の取り込みへの挑戦	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本物理学会誌	6. 最初と最後の頁 81 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11316/butsuri.76.2_81	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Qi Gao, Gavin O. Jones, Mario Motta, Michihiko Sugawara, Hiroshi C. Watanabe, Takao Kobayashi, Eriko Watanabe, Yu-ya Ohnishi, Hajime Nakamura, Naoki Yamamoto	4. 巻 -
2. 論文標題 Applications of Quantum Computing for Investigations of Electronic Transitions in Phenylsulfonyl-carbazole TADF Emitters	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 npj Computational Material	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計17件(うち招待講演 4件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Hiroshi Watanabe
2. 発表標題 Toward incorporation of quantum chemical effect of solvation into molecular dynamics simulations: stable and efficient adaptive QM/MM
3. 学会等名 The 25 th Joint Seminar of the Busan Branch of the Korean Chemical Society (KCS) and the Kyushu Branch of the Chemical Society of Japan (CSJ) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Watanabe
2. 発表標題 Sequential optimal selections of single-qubit gates in parameterized quantum circuits
3. 学会等名 The 5th conference of Theory and Applications of Computational Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 遠藤勝弘, 渡邊宙志, 佐藤勇気, ルディ レイモンド, 山本直樹, 村松真由
2. 発表標題 変分量子固有値ソルバー (VQE) のシーケンシャル量子最適化における最適な期待値測定方法について
3. 学会等名 第47回量子情報技術研究会(QIT47)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 勇気, 渡邊 宙志, Raymond Rudy, 近藤 瑠歩, 和田 凱渡, 遠藤 克浩, 菅原 道彦, 山本 直樹
2. 発表標題 Sequential Quantum Optimizer of Parameterized Quantum Circuits for Generalized Eigenvalue Problems
3. 学会等名 第8回量子ソフトウェア研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 和田凱渡, Raymond Rudy, 佐藤勇氣, 渡邊宙志
2. 発表標題 Full optimazation of a single-qubit gate on the generalized sequential quantum optimizer
3. 学会等名 第7回量子ソフトウェア研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊宙志
2. 発表標題 量子と古典のハイブリッドによる分子モデルの拡張
3. 学会等名 第42回計算数理工学フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kaito Wada, Rudy Raymond, Yuki Sato, Hiroshi Watanabe
2. 発表標題 Full optimization of a single-qubit gate on the generalized sequential quantum optimizer
3. 学会等名 Quantum Information Processing 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Watanabe
2. 発表標題 Proton transfer dynamics simulation using full adaptive QM/MM method
3. 学会等名 13th symposium on Discovery, Fusion, Creation of New Knowledge by Multidisciplinary Computational Sciences
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Watanabe
2. 発表標題 Optimizing Parameterized Quantum Circuits with Free-Axis Selection
3. 学会等名 2021 IEEE International Conference on Quantum Computing and Engineering (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊宙志, Rudy Raymond, 大西裕也, 上西慧理子, 菅原道彦
2. 発表標題 回軸選択法による量子回路最適化
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2021年秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hitoshi Ishiwata, Hiroshi C Watanabe, Shinya Hanashima, Takayuki Iwasaki, Mutsuko Hatano
2. 発表標題 Label-free phase change detection of lipid bilayers using nanoscale diamond magnetometry
3. 学会等名 The 59th annual meeting of the biophysical society of Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kaito Wada, Rudy Raymond, Yu-ya Ohnishi, Eriko Kaminishi, Michihiko Sugawara, Naoki Yamamoto, Hiroshi C. Watanabe
2. 発表標題 Simulating Time Evolution with Fully Optimized Single-Qubit Gates
3. 学会等名 第45回量子情報技術研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田島慶太, 渡邊宙志, 山本詠士
2. 発表標題 QM/MM 法を利用した過酸化水素水溶液における構造ダイナミクスの温度依存性解析
3. 学会等名 第35回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi C. Watanabe
2. 発表標題 Proton transfer in bulk water using the full adaptive QM/MM method
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kaito Wada, Rudy Raymond, Yu-ya Ohnishi, Eriko Kaminishi, Michihiko Sugawara, Naoki Yamamoto, Hiroshi C. Watanabe
2. 発表標題 Simulating Time Evolution with Fully Optimized Single-Qubit Gates on Parameterized Quantum Circuits
3. 学会等名 第5回量子ソフトウェア研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊宙志
2. 発表標題 量子コンピューターにおける変分量子固有値法の量子化学計算への応用
3. 学会等名 「自然科学における階層と全体」シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊宙志
2. 発表標題 溶媒の電子状態を取り込んだ分子動力学計算と生体分子への応用
3. 学会等名 量子生命科学会第2回大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関