

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：82108

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26610120

研究課題名(和文) 超大規模第一原理計算に基づいた複雑生体系の環境依存力場の作成

研究課題名(英文) Environment-dependent force fields for complex biological systems based on very large-scale first-principles calculations

研究代表者

宮崎 剛 (Miyazaki, Tsuyoshi)

国立研究開発法人物質・材料研究機構・理論計算科学ユニット・グループリーダー

研究者番号：50354147

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、我々が開発している大規模第一原理計算プログラムを用いて、水溶液中にある脂質2重層中に埋め込まれたイオンチャンネルgramicidin Aという複雑生体系の複数の構造に対してセルフコンシステント第一原理計算を実現することに成功した。この結果と生体系に対する理論研究で通常用いられている古典力場の結果を比較することにより複雑生体系における古典力場の問題点を明らかにした。また、数万原子を含むような複雑生体系に対して精度の高い第一原理計算に基づく分子動力学法法を実現することを可能とする計算手法を開発した。

研究成果の概要(英文)：In this research project, using a large-scale first-principles calculation code we have been developing, we have succeeded to employ the self-consistent first-principles calculations for several snapshot structures of a complex biological system, an ion channel gramicidin A system embedded in lipid bilayers sandwiched by bulk water regions. By comparing the results with those by classical force fields, which are used in most theoretical studies of biological systems, we have clarified the accuracy and the problems of the classical force fields. We also developed a calculation method, which enables us to realize the molecular dynamics of complex biological systems containing several tens of thousands of atoms, based on the accurate first-principles calculations.

研究分野：大規模電子状態計算

キーワード：大規模第一原理計算 プログラム開発 第一原理分子動力学 生物物理 計算物理

1. 研究開始当初の背景

(1) 生体系に対するこれまでの理論研究は、AMBER や CHARMM などの経験的な原子間ポテンシャル (古典力場) を用いた研究がほとんどである。古典力場による研究は様々な現象を原子レベルで解析できる強力な手法であるが、計算結果経験的パラメータの値に依存し、力場の適用範囲や精度は常に問題になる。特に、狭い空間に閉じ込められた水分子やイオン周りの原子、分子に対する精度は問題となることが多く、定性的にも間違っただけの結果を導くことが多い。

(2) 密度汎関数法に基づく第一原理計算は経験的なパラメータが存在せずに、すべて量子論にもとづく電子状態計算から求めるという汎用性、信頼性の高い計算手法であるが、計算量が膨大となる。計算機の急激な発展により第一原理計算が扱える系のサイズは増大しているが、通常的手法では系の原子数 N に対して計算量が N の 3 乗に比例して急激に増大するので、現在でも数千原子を越える系に対する第一原理計算は極めて困難である。このため、生体系が実現する複雑な環境を第一原理計算で扱うことは不可能であった。

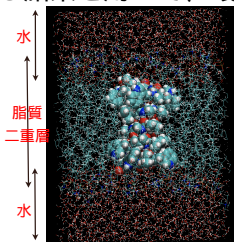
2. 研究の目的

本研究では、我々のグループで開発している大規模第一原理計算プログラム CONQUEST を用いて、数万原子を含むような複雑生体系に対してオーダー N 法第一原理計算手法を適用し、生体系に対する理論研究で通常用いられている古典力場の問題点を明らかにすることを第一の目的とする。

さらに、信頼性の高い第一原理計算を再現するような力場を構築することにより、複雑生体系に対しても信頼性の高い分子動力学を可能とすることを目標とする。

3. 研究の方法

本研究では、イオンチャネル gramicidin A を対象とし、脂質二重層、バルク水領域、イオン、そして gramicidin A をすべて含む複雑系 (右図) に対して量子論にもとづいた理論研究を行う。具体的には、この複雑生体系の複数のスナップショット構造に対して、精度の高い全原子第一原理計算をオーダー N 法第一原理計算プログラム CONQUEST によって実現する。また、得られる結果を用いて、環境依存の力場を作成する。環境依存の力場構築が困難な場合、もしくは計算機資源、時間に余裕がある場合は、複雑大規模系に対する第一原理分子動力学の実現を試みる。



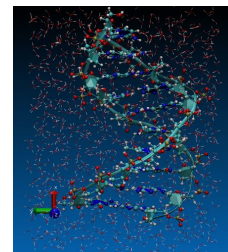
4. 研究成果

(1) 脂質 2 重層中に埋め込まれたイオンチャ

ネル gramicidin A の系の複数のスナップショット構造に対してセルフコンシステント第一原理計算を実現した。典型的な系は gramicidin A を構成する 552 原子、脂質分子 DMPC の 64 分子 (7552 原子)、水分子を 2473 分子 (7419 原子) 含み、全体で 15,523 原子を含む巨大系である。この系に対する全原子第一原理計算は世界最大規模の第一原理計算と言える。計算の結果得られた水分子に働く力を古典力場と比較し、古典力場の精度が脂質分子の親水基との位置関係で大きく変わることを明らかにした。

(2) また、数万原子を含むような複雑生体系に対して精度の高い第一原理計算に基づく分子動力学法を実現することを可能とするために、オーダー N 法第一原理分子動力学法の開発にも取り組んだ。まず、電子状態計算における収束回数を減らすために、前回のステップにおける密度行列を再利用する手法を導入した。さらに、密度行列の再利用の際に問題となるエネルギー散逸を解決する手法を導入した。オーダー N 法の計算条件と分子動力学の精度の関係を明らかにし、効率的な分子動力学を実現するための準備を行った。その結果、実際に 3 万原子を越える系に対してオーダー N 法第一原理分子動力学が

高精度で実現可能であることを示した。また、水溶液中の DNA に対する第一原理分子動力学のテスト計算も行い、複雑生体系に対する全原子第一原理分子動力学が可能であることを示した。(右図)



(3) 当初は、各の複雑生体系に特有な場における第一原理計算にもとづいた力場を構築するという計画していたが、最近のマテリアルズインフォマティクスの発展によって開発されている手法を取り入れることを考え、より一般的な力場構築手法の開発を進めることにした。大規模第一原理分子動力学から得られる複数のスナップショット構造の全エネルギー、各原子に働く力を再現するような原子間ポテンシャルを構築する手法の開発を試みた。固体シリコンのような単純な物質においてはカーネル法を用いることにより十分な精度を持つ力場を構築することが可能であることが分かった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

A. Nakata, D. R. Bowler and T. Miyazaki, "Optimized multi-site local orbitals

in the large-scale DFT program CONQUEST”, Phys. Chem. Chem. Phys., vol. 17, 2015, p31427-31433. (DOI:10.1039/ c5cp00934k)

M. Arita, D. R. Bowler, T. Miyazaki, “ Stable and Efficient Linear Scaling First- Principles Molecular Dynamics for 10000+ Atoms ”, J. Chem. Theory Comput., vol. 10, 2014, 5419-5422. (DOI:10.1021/ ct500847y)

M. Arita, S. Arapan, D. R. Bowler, T. Miyazaki, “ Large-scale DFT simulations with a linear-scaling DFT code Conquest on K- computer ”, JOURNAL OF ADVANCED SIMULATION IN SCIENCE AND ENGINEERING, vol. 1, 2014, p87-97. (DOI:10.15748/ jasse.1.87)

A. Nakata, D. R. Bowler, T. Miyazaki, “ Efficient Calculations with Multisite Local Orbitals in a Large-Scale DFT Code CONQUEST ”, J. Chem. Theory Comput., vol. 10, 2014, p4813-4822. (DOI:10.1021/ ct5004934)

[学会発表](計 10 件)

Tsuyoshi Miyazaki, “ Large-scale first- principles molecular dynamics study on Si/ Ge core-shell nanowires using a linear- scaling technique ”, CECAM WS: Next generation quantum based molecular dynamics (招待講演)(国際学会), 2015年07月13日~ 2015年07月17日, Bremen (Germany)

Tsuyoshi Miyazaki, “ Linear scaling first- principles molecular dynamics for very large systems with the CONQUEST code ”, 250th American Chemical Society National Meeting &Exposition (招待講演)(国際学会), 2015年08月16日~ 2015年08月20日, Boston (USA)

Tsuyoshi Miyazaki, “ Million- atom DFT calculations with the CONQUEST code ”, APCTCC7 (The 7th Asia- Pacific

Conference of Theoretical and Computational Chemistry)(招待講演)(国際学会), 2016年01月25日~ 2016年01月28日, Kaohsiung (Taiwan)

中田彩子, 二村保徳, 櫻井鉄也, D. R. Bowler, 宮崎剛, 「O(N)- DFT計算プログラムCONQUESTと櫻井杉浦法による大規模系の電子波動関数解析」, 日本物理学会第70回年次大会, 2015年03月21日~2015年03月24日, 早稲田大学(新宿区、東京)

T. Miyazaki, M. Arita, D. Bowler, “ Stable and Efficient Linear Scaling First- Principles Molecular Dynamics for 10000+ atoms ”, Int. Workshop on Comp. Phys. and Materials Science: Total Energy and Force Methods, 2015年01月15日~2015年01月17日, ICTP (Trieste, Italy)

T. Miyazaki, M. Arita, D. R. Bowler, “ Stable and Efficient Linear Scaling First- Principles Molecular Dynamics for 10000+ atoms ”, Int. Sympo. on Computics: QuantumSimulation and Design (ISC- QSD2014), 2014年12月01日~2014年12月03日, 東京大学(文京区、東京)

T. Miyazaki, “ Development and applications of a linear-scaling DFT code CONQUEST ”, 4th Int. WS on Massively Parallel Programming Now in Quantum Chemistry (招待講演), 2014年11月23日~2014年11月24日, 東京大学(文京区、東京)

M. Arita, D. R. Bowler, T. Miyazaki, “ Stable and Efficient Linear Scaling First- Principles Molecular Dynamics

for 10000+ atoms”, International Symposium on Extended Molecular Dynamics (NOSE30), 2014年11月10日~2014年11月11日, 慶応大学 (港区、東京) .

中田彩子, David R. BOWLER, 宮崎 剛, “オーダーN法DFT計算プログラム CONQUESTにおける局在軌道の最適化と応用計算”, 第8回分子科学討論会, 2014年09月21日~2014年09月24日, 広島大学(東広島、広島) .

T. Miyazaki, “Large-scale DFT simulations on nano structured materials using a linear-scaling technique “, CC3DMR 2014(招待講演), 2014年06月23日~2014年06月27日, Songdo Convensia (Incheon, Korea)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
巨大分子の第一原理シミュレーションの実現
(<http://www.nims.go.jp/news/press/2014/12/201412080.html>)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮崎 剛 (MIYAZAKI, Tsuyoshi)
物質・材料研究機構・理論計算科学ユニット・グループリーダー
研究者番号：50354147

(2) 連携研究者

篠田 渉 (SHINODA, Wataru)
名古屋大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：70357193

大塚 教雄 (OTSUKA, Takao)
理化学研究所・生命システム研究センター・研究員
研究者番号：30465968