

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870599

研究課題名(和文)核の量子揺らぎを考慮したマルチスケールシミュレーションシステムの構築とその応用

研究課題名(英文)Development of a new multiscale molecular simulation system considering nuclear quantum fluctuation and its applications

研究代表者

川島 雪生 (Kawashima, Yukio)

国立研究開発法人理化学研究所・計算科学研究機構・研究員

研究者番号：90452739

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、大規模水素結合分子系の核の量子揺らぎを考慮した高速かつ精密な分子シミュレーションを実行可能にする新規マルチスケール分子シミュレーションシステムの構築を行った。系の重要な領域を量子力学的に、それ以外の領域を古典力学的に取り扱うマルチスケラブルな手法を用いた核の量子揺らぎを考慮した平衡・非平衡分子動力学シミュレーションを実行可能にした上で、より効率の良いシミュレーションを実現するため、プログラムの深化・高度化を行った。また、それを様々な水素結合系に適用し、核の量子揺らぎを考慮したシミュレーションを実行した。水素結合や分子全体への核の量子揺らぎの影響について明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this research project, a new multiscale molecular simulation system considering nuclear quantum fluctuation for large-scale hydrogen bond molecular systems is developed. The new program realizes both equilibrium and nonequilibrium simulations considering the nuclear quantum fluctuation, employing a multiscale method treating the important moieties in the molecular system quantum mechanically, and the other moieties classically. The software is further improved to execute efficient molecular simulations. The new simulation system is applied to various hydrogen bond systems to execute simulations treating the nuclear quantum fluctuation. The effect of the nuclear quantum fluctuation on the hydrogen bond and the entire molecular structure is elucidated.

研究分野：理論化学、量子化学

キーワード：理論化学 量子化学 計算化学 電子状態計算 分子シミュレーション 核の量子揺らぎ 水素結合

1. 研究開始当初の背景

水素結合は、生体分子の高次構造形成や機能発現において重要な役割を果たす。その水素結合の構造や安定性を議論する上で *ab initio* 分子軌道法などの理論計算は非常に強力なツールとなる。研究代表者は水素結合を記述する上で必要不可欠となる、生体分子や凝縮系などに代表される大規模水素結合系の電子状態および水素結合の揺らぎやダイナミクスの双方を高精度で求めることを念頭に研究を行っており、系の重要な領域を量子力学的に、それ以外の領域を古典力学的に取り扱うマルチスケラブルな手法である Quantum Mechanics / Molecular Mechanics (QM/MM)法を用いた計算手法と計算プログラムを開発していた。

しかし、水素結合系のプロトンが高い精度で計算するには、今までの手法では不十分である場合があった。水素結合においてプロトンは非常に軽いため、プロトンのトンネル効果やゼロ点振動などの核の量子揺らぎによる量子効果を考慮することが必要であり、例えば *ab initio* 経路積分分子動力学(PIMD)法(図1)の水素結合への有用性が報告されていた。そこで、研究代表者は核の量子揺らぎを考慮した平衡 PIMD 法や非平衡セントロイド分子動力学(CMD)法のプログラムを開発していた。これらのプログラムを研究代表者がそれまでに開発してきた手法と統合することで、生体分子や凝縮系における水素結合をより正確に記述できる、効率のよい平衡および非平衡の分子シミュレーションの実現が期待できた。

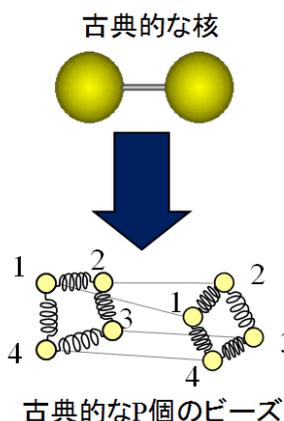


図1. 経路積分法の概念図

2. 研究の目的

本研究では研究代表者がこれまでに開発した分子シミュレーション手法やそれを実行する計算プログラムを統合することにより、大規模分子系の励起状態を指向した高速かつ精密な新規マルチスケール分子シミュレーションシステムの構築を行い、水素結合系に適用し、水素結合の安定性やプロトン移動機構を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

研究代表者は核の量子揺らぎを考慮した PIMD 法と CMD 法のプログラムを開発していた。PIMD 法は並列化が比較的容易であるため、効率の良い並列計算を可能にし、高速な平衡及び非平衡分子シミュレーションを実現した。また、リングポリマー分子動力学(RPMD)法を実装する。そして、より高速なシミュレーションを実現するために、プログラムの深化・高度化を図った。

研究代表者はQM/MM法を用いて生体系など大規模分子系の基底状態及び励起状態における分子動力学シミュレーションを実行できるプログラムを開発していた。そこで、開発しているプログラムと統合して新しいシステムを構築することにより、大規模分子系の高速かつ精密な平衡および非平衡分子動力学シミュレーションを実現した。

開発したシミュレーションシステムを用いて様々な水素結合系に応用し、水素結合における核の量子揺らぎの効果について明らかにすることを目指した。

4. 研究成果

(1) マルチスケールシミュレーションシステムの構築

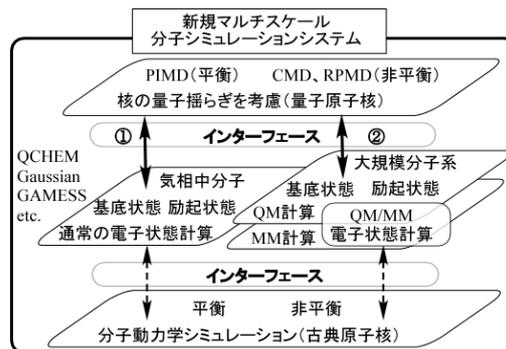


図2. 新規マルチスケールシミュレーションシステムの概念図

シミュレーションシステムの概念図を図2に示す。点線部分はこれまでに構築していたプログラムである。本研究では実線部分の開発を行った。

核の量子揺らぎを考慮した path integral molecular dynamics (PIMD) 法と centroid molecular dynamics (CMD)法のプログラムを開発した。MPI と openMP を駆使してノード間及びノード内並列を実現するための並列化を実装し、高速な平衡及び非平衡分子シミュレーションを可能にした。これまでは基底状態にのみ適用可能であったが、取り扱える電子状態を励起状態にも拡張した。非平衡シミュレーション手法として ring polymer molecular dynamics (RPMD)法も実装した(図2の①)。

また、核の量子揺らぎを考慮した大規模生体分子のシミュレーションを実現するために、マルチスケール QM/MM 法を用いた計算

が可能となるようなプログラムを実装した(図2の②)。

さらに、様々な量子化学計算プログラムとのインターフェースも開発しており、シームレスな分子シミュレーションを実行できるようになった。

(2) マレイン酸水素アニオン分子の分子内水素結合に関する研究

マレイン酸水素アニオンの非弾性中性子散乱の実験において、平面構造ではない、歪んだ安定構造(図3)の存在が示唆されたが、これまでの理論計算においてその存在は確認できなかった。そこで、マレイン酸水素アニオンの PIMD シミュレーションを行い、分子内水素結合の構造や電子状態の平均描像、核の量子揺らぎや重水素置換による同位体効果や温度効果が水素結合にどのような影響を及ぼすかについて解析を行った。その結果、平面構造ではない、歪んだ安定構造の存在を理論計算により初めて明らかにした。

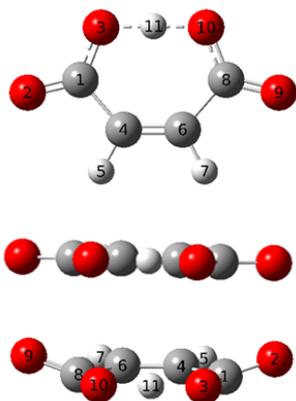


図3. マレイン酸水素の平面構造と歪んだ安定構造

(3) Muon を含む分子の研究

水素原子よりもさらに軽量の muon を含む分子は、水素原子よりも量子揺らぎの効果が大きくなることが予想できる。そこで、水素原子の代わりに導入したエチルラジカル分子の PIMD シミュレーションを行った。エチルラジカルの hyperfine coupling constant を求めたところ、既存研究では定量的に算出できなかったのに対して、実験結果とよく一致する結果が得られた。Muon を含む分子の精度の高い分子シミュレーションを行う上で、核の量子揺らぎの効果をとり込むことは必要不可欠であることを見出した。

(4) 核の量子揺らぎの効果を含めたシミュレーションに効率よく溶媒効果を取り込む手法の開発

核の量子揺らぎの効果を含めた分子シミュレーションは通常のシミュレーションと比較し、計算コストが高い。その一方で、液

体中分子の精度の高いシミュレーションを行うためには、溶媒分子の効果をとり込むことが必要不可欠である。そこで、溶媒中分子の核の量子効果を効率的に計算するために、溶媒分子を露に扱わない polarizable continuum model 法と PIMD 法を組み合わせた新しい手法の開発を行った。テスト計算の結果、溶媒効果と核の量子揺らぎの効果を双方を正しく記述することに成功した。液体中分子の核の量子揺らぎを考慮した分子シミュレーションを効率よく実行することが可能となった。

(5) $F^-(H_2O)_3$ 分子の構造形成に関する研究

$F^-(H_2O)_3$ 分子の構造形成における核の量子揺らぎの効果について調べるために、PIMD シミュレーションを行った。その結果、通常の電子状態計算では F と水の間にのみ水素結合を形成したのに対して、核の量子揺らぎを考慮したシミュレーションでは F と水の間だけではなく、水と水の間にも水素結合を形成し(図4)、分子クラスターの三次元構造形成に大きく影響を及ぼすことを明らかにした。

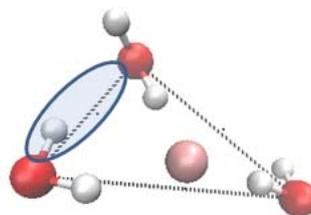


図4. 水と水の間の水素結合を形成する $F^-(H_2O)_3$ 分子

(6) プロトン化リジン分子の分子内水素結合の研究

近年、低障壁水素結合(LBHB)は、生体分子の機能発現に影響を与えていることが示唆されている。環状構造を持つ生体分子のモデルとなるプロトン化リジンの分子内水素結合が LBHB であることが既存研究で示唆されているものの、これまでに確認されていなかった。そこで、プロトン化リジン分子の PIMD シミュレーションを行い、分子内水素結合の解析を行ったところ、LBHB であることを突き止めた。

(7) $OH^-(H_2O)_2$ 分子の振動スペクトルの研究

$OH^-(H_2O)_2$ 分子はイオン性水素結合を形成するため、実験と理論の両面から多くの研究がおこなわれている。しかし、 $OH^-(H_2O)_2$ 分子の構造を調べるために必要不可欠となる振動スペクトルの帰属ができておらず、分子構造について理論的に調査することが求められていた。そこで、PIMD シミュレーションを行い、水素結合や分子構造について解析したところ、これまでに

重要とされていなかった異性体がスペクトルに影響を及ぼすことを見出した。振動スペクトルの帰属に成功した。

(8) DNA 分子の水素結合の解析

DNA 分子は水素結合を形成することにより、二重らせん構造を成す。その核酸塩基対間の水素結合において核の量子揺らぎがどのような影響を与えるかについて調査を行うために、DNA 分子の PIMD シミュレーションを実行した。その結果、水素結合長や DNA 分子の揺らぎを正確に記述する上で、核の量子揺らぎの効果をとり込むことが必要であることがわかった。また、その水素結合に周辺の水分子がどのような影響を与えるかについても明らかにした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 16 件)

- ① “Performance of the OP correlation functional in relation to its formulation: Influence of the exchange component and the effect of incorporating same-spin correlations”, B. Chan, J.-W. Song, Y. Kawashima, K. Hirao, *J. Comput. Chem.*, 37, 1306-1312 (2016). DOI: 10.1002/jcc.24327 査読あり
- ② “From C₆₀ to Infinity: Large-Scale Quantum Chemistry Calculations of the Heats of Formation of Higher Fullerenes”, B. Chan*, Y. Kawashima, M. Katouda, T. Nakajima, K. Hirao, *J. Am. Soc. Chem.*, 138, 1420-1429 (2016). DOI: 10.1021/jacs.5b12518 査読あり
- ③ “Theoretical vibrational spectra of OH⁻(H₂O)₂: the effect of quantum distribution and vibrational coupling”, Y. Ogata, Y. Kawashima, K. Takahashi*, M. Tachikawa*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 25505-25515(2015).DOI: 10.1039/C5CP03632A 査読あり
- ④ “Effects of a microhydration on an adenine-thymine pair”, S. Watanabe, Y. Ogata, T. Kawatsu, Y. Kawashima, M. Tachikawa*, *Theo. Chem. Acc.*, 134, 84 (2015). DOI 10.1007/s00214-015-1686-7 査読あり
- ⑤ “Towards the Complete Range Separation of Non-Hybrid Exchange-Correlation Functional”, B. Chan*, J. W. Song, Y. Kawashima, K. Hirao, *J. Comp. Chem.*, 36, 871-877 (2015). DOI: 10.1002/jcc.23867 査読あり
- ⑥ “Theoretical study on the stability of double-decker type metal phthalocyanines, M(Pc)₂ and M(Pc)₂⁺ (M = Ti, Sn and Sc): critical assessment on the performance of density functionals”, M. Sumimoto*, Y. Kawashima, K. Hori, H. Fujimoto*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 6478-6483 (2015). DOI: 10.1039/c4cp05645k 査読あり
- ⑦ “Is the structure of hydroxide dihydrate OH⁻(H₂O)₂? : An ab initio path integral molecular dynamics study”, Y. Ogata, Y. Kawashima, K. Takahashi, M. Tachikawa*, *Theo. Chem. Acc.*, 134, 1587 (2015). DOI: 10.1007/s00214-014-1587-1 査読あり
- ⑧ “Quantum simulation for muoniated and deuterated methyl radicals in implicit water solvent: combined ab initio path integral molecular dynamics and the polarizable continuum model simulation study”, K. Yamada, Y. Kawashima, M. Tachikawa*, *Mol. Sim.*, 41, 832-839 (2015) DOI: 10.1080/08927022.2014.938070 査読あり
- ⑨ “Accurate Prediction of Hyperfine Coupling Constant in Muoniated and Hydrogenated Ethyl Radicals: Ab Initio Path Integral Simulation Study with Density Functional Theory Method”, K. Yamada, Y. Kawashima, M. Tachikawa, *J. Chem. Theory. Comput.*, 10, 2005-2015 (2014). DOI: 10.1021/ct500027z 査読あり
- ⑩ “An *Ab Initio* Path Integral Molecular Dynamics Study of the Nuclear Quantum Effect on Out-of-plane Ring Deformation of Hydrogen” Y. Kawashima*, M. Tachikawa*, *J. Chem. Theory Comp.* 10, 153-163 (2014). DOI: 10.1021/ct4007986 査読あり
- ⑪ “Muon-electron hyperfine coupling constants of muoniated ethyl radical: a path integral simulation study with semi-empirical molecular orbital method” K. Yamada, Y. Kawashima, M. Tachikawa*, *Chin. J. Phys.*, 52, 126-137 (2014). DOI: 10.6122/CJP.52.126 査読あり
- ⑫ “Nuclear quantum effect on protonated Lysine with asymmetric low barrier hydrogen bond: ab initio path integral molecular dynamics study” Y. Ogata, M. Daido, Y. Kawashima, M. Tachikawa*, *RSC Adv.*, 3, 23252-23257 (2013). DOI: 10.1007/s00214-014-1587-1 査読あり
- ⑬ “Three-dimensional Reference Interaction Site Model Self-consistent Field Study of the Solvation and Electronic Structures of [Cr(H₂O)₆]³⁺ in Aqueous Solution” S. Fujishige, Y. Kawashima, N. Yoshida*, H. Nakano*, *J. Phys. Chem. A*, 117, 8314-8322 (2013). 10.1021/jp405876g 査読あり
- ⑭ “Theoretical study of substituent effect on the electronic excited states of chromophore in cyan fluorescent proteins” M. Takahashi, J. Koseki, Y. Kita, Y. Kawashima, M. Tachikawa*, *Chin. J. Phys.*, 51, 1336-1350 (2013). DOI: 10.6122/CJP.51.1336 査読あり
- ⑮ “*Ab initio* path integral simulations for the fluoride ion-water clusters: Competitive

nuclear quantum effect between F⁻-water and water-water hydrogen bonds” Y. Kawashima, K. Suzuki, M. Tachikawa*, J. Phys. Chem. A, 117, 5205-5210 (2013). DOI: 10.1021/jp403295h 査読あり

- ⑫ “Nuclear quantum effect and temperature dependence on the hydrogen-bonded structure of base pairs” M. Daido, Y. Kawashima, M. Tachikawa*, J. Comput. Chem., 34, 2403-2411 (2013). DOI: 10.1002/jcc.23399 査読あり

[学会発表] (計 19 件)

- ① “NTChem とスパコンを用いた大規模フラーレン分子の高精度計算” 川島雪生、第 5 回 NTChem ワークショップ、秋葉原 UDX (東京都千代田区) 2016 年 3 月 9 日。
- ② “長距離補正密度汎関数法の高速化アルゴリズムの開発” 川島雪生、平尾公彦、第 9 回分子科学討論会 2015 東京、東京工業大学 大岡山キャンパス (東京都大田区) 2015 年 9 月 19 日。
- ③ “MPC₂ および MPC₂⁺(M=Ti, Nb) の分子物性に関する理論的研究” 隅本倫徳、濱本信次、川島雪生、堀憲次、藤本斉、第 9 回分子科学討論会 2015 東京、東京工業大学 大岡山キャンパス (東京都大田区) 2015 年 9 月 16 日。
- ④ “経路積分分子動力学シミュレーションを用いた大規模計算の可能性” 川島雪生、第 12 回稲盛フロンティア研究講演会『実践的課題への応用に向けた大規模計算技術の可能性』、九州大学稲盛フロンティア研究センター (福岡県福岡市) 2015 年 1 月 23 日。
- ⑤ “Analysis of Exact Exchange in Long-Range Corrected Density Functional Theory” Y. Kawashima, K. Hirao, 19th International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics and Biology, Tamsui, Taiwan, November 13 (2014).
- ⑥ “植物代謝および光防御機構の解明のための量子化学計算アプローチ” 川島雪生、CBI 学会 2014 年大会 フォーカストセッション「第一原理計算とメタボロミクス：予測と実証」タワーホール船堀 (東京都江東区) 2014 年 10 月 28 日。
- ⑦ “長距離補正密度汎関数法を用いた物性計算における HF 交換積分の解析” 川島雪生、平尾公彦、第 8 回分子科学討論会 2014 東広島、広島大学 (広島県東広島市) 2014 年 9 月 24 日。
- ⑧ “長距離補正密度汎関数法における HF 交換積分の解析” 川島雪生、平尾公彦、第 17 回理論化学討論会、名古屋大学 (愛知県名古屋市) 2014 年 5 月 22 日。
- ⑨ “原子核の量子効果と温度効果を考慮した OH(H₂O)₂ クラスターの理論研究” 緒方勇大、川島雪生、高橋開人、立川仁

典、第 17 回理論化学討論会、名古屋大学 (愛知県名古屋市) 2014 年 5 月 24 日。

- ⑩ “Configuration Search of Water Hexamer Anion: A Simulated Annealing Study” Y. Kawashima, H. Nakano, T. Sato, K. Yagi, “Dynamical ordering and integrated functions” 2nd International Symposium, Campus Plaza Kyoto, Kyoto, Japan, January 12 (2014).
- ⑪ “The ring deformation of hydrogen maleate anion: A path integral molecular dynamics study” Y. Kawashima, 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, Todaiji Culture Center, Nara, Japan, December 2-6 (2013).
- ⑫ “Nuclear quantum effect on OH(H₂O)₂ with *ab initio* path integral molecular dynamics” Y. Ogata, Y. Kawashima, K. Takahashi, M. Tachikawa, 3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe International Conference Center, Kobe, Japan, November 18-23 (2013).
- ⑬ “Quantum simulation for exotic molecules: Quantum Monte Carlo and Path Integral approach” K. Koyanagi, Y. Kita, K. Yamada, Y. Kawashima, M. Tachikawa, 3rd International Conference on Molecular Simulation, Kobe International Conference Center, Kobe, Japan, November 18-23 (2013).
- ⑭ “Ti(Pc)₂ および Ti(Pc)₂⁺ の分子物性に関する理論的研究” 隅本倫徳、川島雪生、堀憲次、藤本斉、錯体化学会第 63 回討論会、琉球大学 (沖縄県中頭郡)、2013 年 11 月 3 日。
- ⑮ “*ab initio* 経路積分分子動力学法を用いたマレイン酸水素の分子内水素結合の解析” 川島雪生、立川仁典、第 7 回分子科学討論会 2013 京都、京都府民総合交流プラザ (京都府京都市) 2013 年 9 月 27 日。
- ⑯ “*ab initio* 経路積分分子動力学法を用いた OH⁻水二量体への原子核の量子効果の影響” 緒方勇大、川島雪生、高橋開人、立川仁典、第 7 回分子科学討論会 2013 京都、京都府民総合交流プラザ (京都府京都市) 2013 年 9 月 27 日。
- ⑰ “Ti(Pc)₂ および Ti(Pc)₂⁺ の分子構造と電子構造に関する理論的研究” 隅本倫徳、川島雪生、堀憲次、藤本斉、第 7 回分子科学討論会 2013 京都、京都府民総合交流プラザ (京都府京都市) 2013 年 9 月 24 日。
- ⑱ “A Path Integral Molecular Dynamics Study of Intramolecular Hydrogen Bond of Hydrogen Maleate Anion” Y. Kawashima, M. Tachikawa, Sixth Asia-Pacific Conference of Theoretical and

Computational Chemistry, Gyeongju, Korea, July 10-13 (2013).

- ⑱ “エキゾチック分子系の理論化学” 小柳勝彦、北幸海、山田健太、川島雪生、立川仁典、第 16 回理論化学討論会、福岡市健康づくりサポートセンター(福岡県福岡市) 2013 年 5 月 17 日。

6. 研究組織

研究代表者

川島 雪生 (KAWASHIMA, Yukio)

理化学研究所・計算科学研究機構・研究員

研究者番号：90452739