

大規模量子分子動力学計算技術の社会実装に関する研究

研究代表者 西村 好史
(理工学術院総合研究所 次席研究員)

1. 研究課題

量子分子動力学 (QM-MD) 計算は, Newton の運動方程式を数値的に解くことで原子・分子の運動をシミュレーションする手法のひとつである. 原子間に働く相互作用を電子状態計算に基づき決定するため, 高精度・汎用的で化学結合の生成・開裂, 電子移動, 外場効果を伴う現象の動的過程を記述可能という特徴を持ち, 化学反応ダイナミクス解析などに有用である. しかし, 計算コストが非常に高く, 経験的な分子力場 (MM) を用いる場合と比較して計算規模が数百原子程度の簡単なモデル系に限定されるという困難を抱えている.

代表者らは数千原子以上の大規模系の取り扱いを可能とする QM-MD 計算手法を開発し, 独自のプログラム DCDFTBMD を実装・公開してきた. 2018 年 11 月の公開開始以来, プログラムは世界 50 以上の研究グループから利用登録があり, アカデミックには着実に根付いている. 本研究では, DCDFTBMD を用いた大規模 QM-MD 計算技術を産業界あるいは一般に広く普及させることを目的として, プログラムの継続的な開発とプログラム利用の手助けとなる取り組みの充実に重点を置いた研究を行う.

2. 主な研究成果

プログラムの継続的な開発に関して, 大規模量子化学計算に基づくマルチスケールシミュレーションの糸口を開くべく *our own N-layered integrated molecular orbital and molecular mechanics* (ONIOM) 法の実装と数値検証を行った. また, シミュレーション中に起こる複雑な過程を記述する集団変数に頼ることなくサンプリング効率を加速するアプローチとして, 加速分子動力学 (aMD) 法の機能を追加した. さらに, 所属研究室で開発が進められてきた *fewest switches surface hopping* 法に基づく非断熱動力学計算や分子軌道可視化のルーチンの最新版への統合を進めた. 最後の項目に関する詳細は, プロジェクト研究「計算化学の社会実装」の報告書に記載する.

2.1 大規模量子化学計算に基づくマルチスケールシミュレーションに向けた ONIOM 法の実装

DCDFTBMD とスーパーコンピュータのような大規模並列環境を用いた QM-MD 計算により, 数万原子・サブナノ秒規模の化学反応ダイナミクスが可能となる. 一方, 物質・材料設計では, より大きな系のサイズかつ長時間スケールの解析がしばしば研究のターゲットとなりうる. 大規模系の量子的取り扱いを考慮しつつ時空間スケールのさらなる拡大に耐えうる基盤技術の開発・整備は, 研究分野の進展を促す上で必要である. 本研究では, 計算手法の階層構造を駆使して幅広い時空間スケールを処理可能なマルチスケール計算手法を DCDFTBMD に導入した. マルチスケール計算手法の代表例として, 2013 年ノーベル化学賞の受賞対象となった QM/MM 法やそれと並んで重要な貢献をした ONIOM 法が挙げられる. 後者について, 全系の高精度エネルギーを低精度な全系の計算, 高精度なモデル系の計算, 低精度なモデル系の計算の 3 つの結果の外挿で近似する 2 層モデルの手

法を実装した。また、全系およびモデル系を MM 法および各種 QM 法で取り扱うため、4 つの外部プログラム (Gaussian, SMASH, xTB, Tinker(-HP)) との接続を可能とするインターフェースを DCDFTBMD に内蔵した。

ONIOM 法に基づく MD 計算のベンチマーク計算結果を図 1 に示す。総原子数約 16,000 の液滴中の光活性イエロータンパク質 (図 1(a)) を対象として、Intel Xeon Platinum 8358 (2.6 GHz, 64 core) 上でのシミュレーション 1 ステップあたりの計算時間を測定した。図 1(b) の ONIOM 法の結果では、低精度な手法に大規模量子化学計算 (DC-DFTB-D3(BJ)) を採用し、図 1(a) の点線で囲んだ活性中心をより高精度な QM 計算 (B3LYP-D3(BJ)/def2-SVP) で取り扱った。従来の大規模量子化学計算の結果 (図 1(c)) と比較すると 3–6 倍の計算時間を必要とする一方、使用する並列プロセス数の増加に伴い計算時間の短縮が示された。計算機資源を増やすことでさらなる高速化が見込まれるため、大規模 ONIOM(QM:QM)-MD 計算は現実的に実行可能であることが示唆された。また、総原子数約 24,000 の溶液中のジヒドロ葉酸還元酵素 (図 1(d)) に対して、溶媒分子を低精度な MM 法、酵素全系を大規模量子化学計算で高精度に記述する場合の計算効率についても調査した。図 1(e), (f) に示すように良好な並列性能ならびに従来の大規模量子化学計算と比較して 4–11 倍の高速化が得られた。従来の QM/MM 法では量子的取り扱いの原子数は 100 程度であったが、本研究の開発により数千原子以上を量子的に扱う ONIOM(QM:MM)-MD 計算実現の見通しが立った。

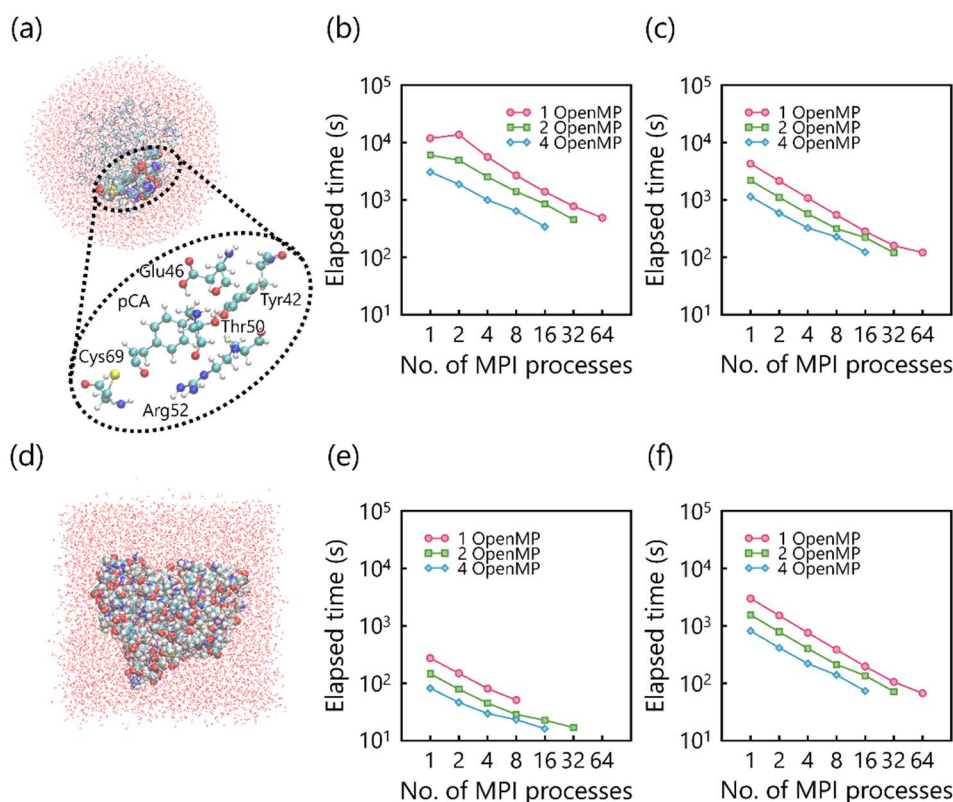


図 1. ONIOM-MD 計算のベンチマーク計算結果：(a) 液滴中の光活性イエロータンパク質の計算モデル。点線囲みは活性中心。(b) ONIOM(B3LYP-D3(BJ)/def2-SVP:DC-DFTB-D3(BJ))で(a)の計算 1 ステップにかかる計算時間の並列プロセス数依存性。(c) DC-DFTB-D3(BJ)で(a)の計算 1 ステップにかかる計算時間の並列プロセス数依存性。(d) 溶液中のジヒドロ葉酸還元酵素の計算モデル。(e) ONIOM(DC-DFTB-D3(BJ):MM)で(d)の計算 1 ステップにかかる計算時間の並列プロセス数依存性。(f) DC-DFTB-D3(BJ)で(d)の計算 1 ステップにかかる計算時間の並列プロセス数依存性。

2.2 aMD 法の機能追加

大規模 QM-MD 計算 1 ステップあたりの計算時間は超並列環境であっても 10^0 秒のオーダーであり、ナノ秒以上のシミュレーションには多くの計算資源・計算時間が必要となる。長い時間スケールで起こる化学反応過程やレアイベントを効果的に解析するため、サンプリング効率を向上させる種々のアルゴリズム (metadynamics 法, replica exchange 法, nanoreactor MD 法) を DCDFTBMD に実装してきた。本研究では、反応座標やエネルギー地形の事前知識が不要かつ通常の MD と同等の計算コストで拡張サンプリングを実現する aMD 法の導入を行った。aMD 法では、系のポテンシャルエネルギーが設定した閾値以下の値の時、boost potential という補正項を足す。これにより、準安定状態間のエネルギー障壁が小さくなり構造探索が加速される。適切な reweighting 手法により、もとのポテンシャルにおける物理量のアンサンブル平均を取得できる。aMD 法の改良版である Gaussian aMD (GaMD) 法, Sigmoid aMD (SaMD) 法についても使用できるようにプログラムを整備した。

気相中のアラニンジペプチドの立体配座転移に関する数値検証結果を図 2 に示す。図 2 (b), (c) は図 2 (a) で示した主鎖二面角 (ϕ , ψ) の経時変化である。aMD 法, GaMD 法, SaMD 法は通常の MD 法と比較して 1 ns 以内に少なくとも一度 (ϕ , ψ) $\approx (90, -90)$ の領域をサンプリングしており、シミュレーションが確かに加速されている。図 2 (d) はシミュレーション中に補正項として足された boost potential の確率分布である。GaMD 法と SaMD 法において正規分布に近い形状が得られた。これは高精度な自由エネルギー計算のための必要条件であることが先行研究で報告されており、実際主鎖二面角に対する自由エネルギー変化を解析したところ、aMD 法よりも metadynamics の結果とよく一致した (図 2(e), (f))。以上より、改良版を含む aMD 法の適切な実装とその有効性が示唆された。

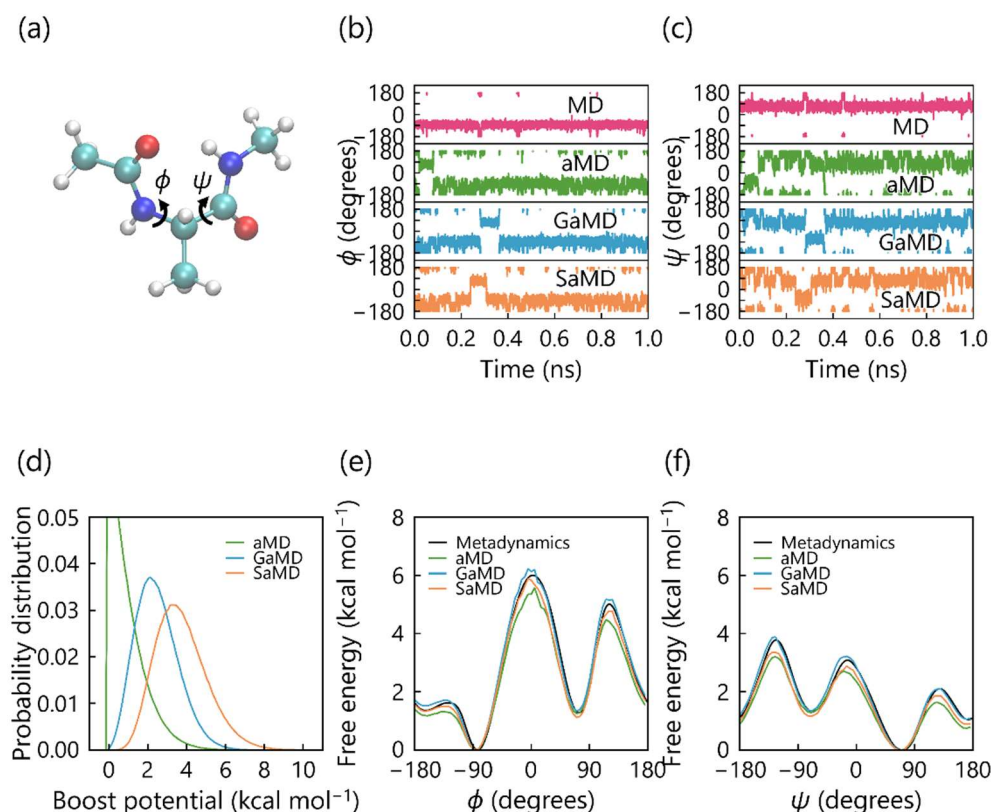


図 2. アラニンジペプチドの立体配座転移に関するシミュレーション結果: (a) 計算モデルと主鎖二面角 (ϕ , ψ) の定義. (b) 二面角 ϕ の経時変化. (c) 二面角 ψ の経時変化. (d) Boost potential の確率分布. (e) 二面角 ϕ に対する自由エネルギー曲線. (f) 二面角 ψ に対する自由エネルギー曲線.

3. 共同研究者

中井 浩巳 (先進理工学部・化学・生命化学科・教授)

4. 研究業績

4.1 学術論文

- (1) “Enabling large-scale quantum path-integral molecular dynamics simulations through the integration of DCDFTBMD and i-PI codes”, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **158** (16), 164101-1-8 (2023). (DOI: 10.1063/5.0147535) (**Special Topic on High Performance Computing in Chemical Physics**)

4.2 総説・著書

(抄録)

- (1) “光活性イエロータンパク質の光反応サイクルにおける *trans-cis* 光異性化過程の量子的分子動力学シミュレーション解析” (Quantum Molecular Dynamics Simulation for *trans-cis* Photoisomerization Process in Photocycle of Photoactive Yellow Protein), 石田 賢亮, 西村 好史, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **22** (2), 9-11 (2023). (DOI: 10.2477/jccj.2023-0033) (**日本コンピュータ化学会 2023 春季年会精選論文特集号**)

4.3 招待講演

該当なし

4.4 受賞・表彰

該当なし

4.5 学会および社会的活動

(外部資金)

- (1) 日本学術振興会(JSPS) 学術研究助成基金助成金 (科研費) 基盤研究(C), 「大規模量子化学計算に基づく階層的シミュレーションシステムの開発と応用」(研究代表, 令和 4-6 年度) .
- (2) 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 (科研費) 学術変革領域研究(B), 「CO₂ 擬高圧場を活用した CO₂ 還元機構の低圧駆動」(研究分担, 令和 4-6 年度) .
- (3) 2023 年度 物質・デバイス領域共同研究課題 基盤共同研究, 「分子シミュレーションに基づく金属サブナノ粒子触媒の動態と CO₂ 還元機構に関する研究」(研究代表, 令和 5 年度) .

5. 研究活動の課題と展望

DCDFTBMD の開発では, 量子化学計算から得られる全エネルギーの原子分割を用いることで aMD 法の構造探索の効率を向上できないか検討する. また, aMD 法を化学反応イベントのサンプリングを加速する nanoeractor MD 法と組み合わせることにより実用性の高いシミュレーション手法の開発を目指す. ONIOM 法に基づくマルチスケールシミュレーションにおいて, 接続可能な外部ソフトウェアの数を増やすとともに階層の境界領域間の相互作用記述や境界構造の更新で有用と考えられる機能の追加を図る. さらに, 円錐交差構造の記述に関する励起状態および非断熱動力学計算手法の統合を完了させる. プログラム利用の手助けとなる取り組みについて, チュートリアル資料の完成・公開とコンテナ化を活用した体験版環境整備の実行可能性の調査を進める必要がある.