戦略的創造研究推進事業 CREST
 研究領域「マルチスケール・マルチフィジックス
 現象の統合シミュレーション」
 研究課題「QM (MRSCI+DFT)/MM 法による生体電子
 伝達メカニズムの理論的研究」

研究終了報告書

研究期間 平成17年10月~平成21年3月

研究代表者:高田 俊和 ((独)理化学研究所次世代計算科学研 究開発プログラム コーディネータ)

§1 研究実施の概要

生体の精緻な代謝機能を学び、その基本原理を産業における物質生産に適応することで、効率的な循環型社会を構築しようとする考え方が、提唱され始めている。その背景には、X線結晶解析などの実験技術の長足の進歩に伴い、分子レベルでの生体機能の解明が進むにつれて、その驚くべき精妙な仕掛けとエネルギー効率の高さが明らかになってきている事実がある。そのような化学事象の多くは、生体を構成する分子間での極めて効率的に起こる電子伝達に起因している。

この生体中における電子伝達のメカニズムを、分子レベルで解明するため、本プロジェクトでは、 1)生体における電子伝達メカニズムを理論的に解明するための新規QM/MM理論の構築とその理論に基づいた高並列生体分子シミュレーションプログラムの開発

2) 紅色光合成細菌の初期過程における電子伝達メカニズムの分子レベルでの解明を目的とした 計算の実施

を主たる目的として、研究開発を行った。

まず、1)の新規QM/MM理論の構築とプログラム開発に関して、述べる。生体分子の電子伝達シミュレーションをQM/MM法で行うには、

(1)静的な電子相関を考慮した、MRSCI法によるQM空間の励起波動関数の正確な記述

(2)動的な電子相関を取り入れるための、密度汎関数(DFT)法との融合

(3)周辺蛋白質の影響を取り入れるための、分子力場ポテンシャルによるMM空間構成原子の分子動力学による取り扱い

の3計算機能の融合が、基本的に必要である。本プロジェクトでは、これらの理論の構築とプログラム開発を、(1)を理化学研究所の高田グループ、(2)を大阪大学大学院理の山口グループ、(3)を大阪大学蛋白質研究所の中村グループが、それぞれ分担して行った。

後述するように、MRSCI法とDFT法を融合した新規QM/MM法の開発に成功し、プログラム も現在稼動している。複雑な開設電子系をもついくつかの小型の分子系で、その信頼性を確認し た所、実験値をよく再現しており、反応中心での励起状態計算に十分使えることが判明した。更に、 (3)の周辺蛋白質の影響を正しく取り入れるための理論の改良も行われ、点電荷で与えられる静 電場を閉局面上の点電荷と点ダイポールで精度よく再現されることが確認されている。これにより、 MM空間の属する原子数に比べて、静電相互作用を表す1電子積分の計算個数が著しく削減さ れて、計算の高速化が図られている。

2)の紅色光合成細菌反応中心の電荷分離メカニズムの解明に向けた計算であるが、一応の予備計算がほぼ終わり、本格計算としてまずクロロフィル2量体(スペシャルペア)の励起状態の計算に着手した段階である。反応中心には、6個のクロロフィル類似の分子が存在しており、これらの一括計算から、励起状態の相対的エネルギーレベルを求め、電荷分離過程の本質に迫ることが、本プロジェクトの目的のひとつであるが、これらの色素分子全体を取り入れた予備計算から、既に大変興味深い結果が得られている。

光合成反応中心の現象に対しての科学的な関心は、

[1] 光合成反応中心では色素分子が左右ほぼ対称に配置されているにも拘わらず、慣例上右側に 位置されるL鎖と呼ばれるチャネルのみを使って電子伝達が起きているが、その理由。

[2]光合成反応中心における色素分子間の距離は約10Åとかなり離れているのも拘わらず、ピコ 秒という高速で且つ量子収率1で電子伝達が起きてきるが、その理由。

の2点である。

詳しくは §4 で述べるが、紅色光合成細菌反応中心の構造を用いた色素分子一括の計算から、 [1]に関して大変不可思議な結果が既に得られている。その結果のポイントは、

- {1}スペシャルペアから隣のアクセサリクロロフィルへの電荷移動状態と、その先のフィオフィチンへの電荷移動状態の相対的なエネルギー準位は、後者の方が約0.5eV低くなっており、アクセサリクロロフィルからはエネルギー差を利用して、電子伝達が起きていると推察される。
- {2}左右の L、M 鎖のフィオフィチンへ電荷分離した電子状態を比較すると、真空中の計算にも拘わらず、L 鎖へ電子伝達した状態の方が約0.12eV 低くなっていて、非対称性を構造的にもつことが示された。

でる。これらの結果について、以下のセクションで詳細に報告する。

§2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

§1で述べたように、本プロジェクトでは、

1) 生体における電子伝達メカニズムを理論的に解明するための新規 QM/MM 理論の構築とその 理論に基づいた高並列生体分子シミュレーションプログラムの開発

2) 紅色光合成細菌の初期過程における電子伝達メカニズムの分子レベルでの解明を目的とした 計算の実施

を主たる目的として、研究開発を行った。

生体分子は数万原子からなる巨大な分子系であり、伝統的な非経験的分子軌道法をダイレクト に適用することは、計算時間の観点から現実的でない。近年、生体分子を効率的に計算する手法 として、QM/MM(Quantum Mechanics/Molecular Mechanics)法と呼ばれる計算手法が、量子化学 者の関心を集めている。即ち、電子の挙動を顕わに記述することが必須な化学事象の起こる部位 の周辺のみを量子力学的(QM)な手法で扱い、その他の大部分を分子力場法(MM)に基づく古典 力学で表現することにより、対象としている化学事象の計算精度を失うことなく、計算時間の大幅な 短縮が可能という極めて実践的な計算手法である。

本プロジェクトでも、QM/MM 法を採用することにして、QM 空間の記述には、電子伝達現象の本質と考えられる電子の励起状態を正しく扱うことのできる MRSCI (Multi Reference Single Electron Excited Configuration Interaction)法を起用した。生体分子内での電子伝達シミュレーションをQM/MM 法で行うには、

(1)静的な電子相関を考慮した、MRSCI法によるQM空間の励起波動関数の正確な記述

(2)動的な電子相関を取り入れるための、密度汎関数(DFT)法との融合

(3)周辺蛋白質の影響を取り入れるための、分子力場ポテンシャルによる MM 空間構成原子の分子動力学による取り扱い

の3機能の融合が、基本的に必要である。本プロジェクトでは、これらの理論の構築とプログラム開 発を、(1)を理化学研究所の高田グループ、(2)を大阪大学大学院理の山ログループ、(3)を大 阪大学蛋白質研究所の中村グループが、それぞれ分担して行った。

計算対象は、紅色光合成細菌の反応中心における電荷分離過程である。本プロジェクトにおける中心的な科学的関心事は、クロロフィル2量体とアクセサリクロロフィルの分子間距離が10Å程度離れているにも拘わらず、ピコ秒レベルでの高速で且つ量子収率1で電荷分離を起す、そのメカニズムである。この問いに対する我々の仮説は、励起状態と電荷分離状態がエネルギー的に縮退しており、励起状態と電荷分離状態の波動関数の重ね合わせ(共鳴)により電荷分離を起すというものである。これであれば、色素間の距離が離れていることは、問題にならないと考えられる。現に、半導体の分野では、このような波動関数の重ね合わせによる電子移動は一般的であると聞いている。この仮説を、上記の開発プログラムを用いて検証することが、計算の主たる目的である。

この研究方針に沿って本プロジェクトで行った、3研究グループの成果について、順次簡単に紹 介する。

まず、MRSCI 計算プログラムについてであるが、反応中心の6色素分子を一括して扱える計算能 力を持つことが、ここでの満たすべき最も重要な要件である。クロロフィル分子の励起状態と電荷分 離状態を精度よく計算するには、十分な基底関数を用いなければならない。これまでの検討の結 果、クロロフィル1分子当り、約2千基底が必要であり、合計1万2千軌道の規模に達することが判明 した。MRCI 計算プログラムは世界各国で開発されているが、この規模の計算能力を持つ配置間 相互作用(CI: Configuration Interaction)法のプログラムは、これまでの所報告されていない。

MRSCI 理論は、非経験的分子軌道法のひとつとして定式化が厳密に行われており、本プロジェクトでは既に体系化されている MRSCI 法をそのまま採用することとした。従って、MRSCI 計算の高並列ログラムの開発が主たる研究開発課題である。克服すべき主たる課題は、1千以上のノードを持つ分散メモリ型の高並列コンピュータで、oベクトルと呼ばれる量を効率よく計算する並列アルゴリズムの開発である。§3に述べるように、この並列アルゴリズムの開発に成功しており、ベンチマークの結果も満足できるものとなっている。現在、6色素分子系について、予備的な計算を行っており、

その計算性能を評価している所である。

1万2千軌道を用いた本格的な計算をいきなり実施するのは、

(1) 十分なコンピュータリソースを用意することが極めて困難なこと

(2)新規に開発した QM/MM 法の特性を理解しながら、計算を進める必要があること

の理由から、見送っている。また、計算量の見積もりから、6色素分子の本格的計算は、次世代ス ーパーコンピュータの能力を必要とすると判断していることも、理由のひとつである。従って、この基 底関数を用いた計算としては、クロロフィル2量体(スペシャルペア)の励起1重項状態の計算を現 在実施しており、次第に色素分子数を増やしていく予定である。

DFT 法との融合による動的な電子相関の取り扱いについて、次に述べる。本プロジェクトでは、 動的な電子相関の記述に対して実績のある密度汎関数法(DFT)をベースにして、MRSCI 法と DFT 法を融合した新たな分子軌道理論を構築した。これにより、電子状態の特性を記述するのに 不可欠な静的な電子相関は伝統的な非経験的分子軌道法で、信頼性のあるエネルギー準位の 計算に求められる動的な電子相関は密度汎関数で精度よく計算できるという、高信頼で且つ汎用 性を備えた計算スキームを確立できたと考えている。当該理論構築に当たっての最大の課題は、 MRSCI 法でも動的な電子相関の一部が定式上自動的に取り込まれてしまうため、DFT で計算され る分とのダブルカウントを回避する計算手法の導出であった。その新理論の詳細は、§3で議論す るが、最終的に帰着される有効 MR-DFT 方程式

 $\left\{ \hat{T} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{RC}^{av} \right\} \Psi_i \rangle = E_i |\Psi_i\rangle$

の導出に成功した。ここで \hat{V}_{RC}^{av} は subspace MR-DFT での残余相関項 $E_{RC}^{p}\left[\rho_{av}(\mathbf{r})\right]$ に対応する有効ポテンシャルであるが、密度(密度行列)に依存するため、密度が収束するまで計算を反復して解くことになる。

この新規に開発した MRSCI+DFT 法を用いて、簡単な基底関数による紅色光合成細菌反応中 心の6色素分子の一括計算を行った所、周辺蛋白質の影響を考慮していない、所謂、真空中での 計算にも拘わらず、左右の非対称性が明瞭に再現されている計算結果が得られている。本プロジ ェクト提案当初は、この非対称性は100%周辺蛋白質の影響によるもので、色素分子の構造とは 無関係であると考えていたので、本結果は大変興味深いものである。クロロフィル分子の相対的な 配置や配向の僅かな違いが、この差をもたらしているとしか言いようがなく、非対称性は分子配置 そのものによると結論できると考えている。このような想定外の計算結果は、6色素分を一括計算し て初めて得られたものであり、周辺蛋白質の影響を考慮した場合、これらの電子状態にどのような 影響が現れるか、注目されるところである。

生体分子の機能は、周辺の蛋白質や溶媒(水)の影響を強く受けながら、発現されている。この 周辺分子からの影響をQM/MM法に取り込むためには、MM空間の原子の取り扱いが課題となる。 本プロジェクトでは、中村らの開発した「表面電荷・双極子法」をベースに、Wolf型ポテンシャルを 改良することにより、Ewalt法と同等の計算精度を維持しながら、高度並列コンピュータでの高速計 算が可能となる新たな MM 理論を構築した。この理論の詳細も、§3で述べるが、クロロフィル2量 体の基底状態への周辺分子(脂質2重層、蛋白質、水分子)の影響を取り入れた計算を行った所、 脂質分子の影響は殆どなく、蛋白質からの影響と水分子及びナトリウムイオンからの影響が、相殺 しているという、興味深い結果が得られている。また、クロロフィル2量体の励起1重項状態の計算も 行ったが、周辺蛋白質からの影響はあまり無いという計算結果になっている。

これまで述べてきたように、本プロジェクトでは、

(1) 生体分子における電子伝達という複雑な化学現象を、高精度で計算するための新たな QM/MM 理論の構築、

(2)その理論に基づいた高並列プログラムの開発

を、研究目的のひとつの柱としてきた。その結果、生体分子の電子伝達メカニズムを解明するための新たな電子状態理論の構築は、本プロジェクト開始当初の予定通り、分子軌道法と密度汎関数

方を融合した QM(MRSCI+DFT)/MM 法として整備された。また、その理論に基づいての計算プロ グラムも、並列性能という面ではまだ十分ではなく若干の課題を残してはいるものの、概ね完了し ているので、冒頭で述べた研究課題1)、2)の内、1)は当初の予定通りの成果を得ていると考えて いる。一方、2)については、予備的な計算から想定していなかった興味深い計算結果が得られて はいるものの、本格的な計算がクロロフィル2量体のレベルに留まっている点は、コンピュータリソー スの確保に一意に依存するとはいえ、反省すべき点として認識している。

(2)新たに追加・修正など変更した研究構想

本プロジェクト遂行中に生じた新たな展開としては、以下の通りである。まず、MRSCIプログラムの 開発についてある。電子配置関数の生成手法として GUGA(Graphical Unitary group approach)が 世界的にも主流であるが、ここでは SGA(Symmetry Group Approach)法を使っていることが、特徴と して挙げられる。今回、SGA 法における煩雑な組合せをグラフ化したことにより、CI 行列要素の計 算式が簡潔になることが判明した。これは、アルゴリズム検討中に得られた、想定外の進展である。 これにより、σベクトル生成コードも簡潔になり、その結果、分子積分の取扱いを含めたプログラム 全体の並列化に関しても、見通しのよい簡素なコードとなった。また、任意の電子配置関数の生成 をプログラムで行えるように一般化したので、複雑なスピン状態からの励起電子配置の生成が自由 になり、今後のプログラムの機能強化にも容易に対応していけると期待している。

第二は、密度汎関数計算部の高速化である。計算対象としているクロロフィル分子はフィチル基 などの巨大な側鎖を有するため、現在利用可能な計算環境でMR-DFT 計算を現実的な計算時間 内で実施するのは、アルゴリズムの改良による計算速度向上が必須であると判明した。これまでに 開発してきた DFT 積分コードの更なる高速化のために、DFT 数値積分の基本積分公式の再検討 を行った。即ち、現在世界的に使われている Euler-Maclaurin-Lebedev (EML)数値積分法とは別 に、巨大分子積分計算用の Gauss-Gill-Chen 公式に基づく Gauss-Gill-Chen-Lebedev 数値積分 法による積分コードを新たに開発した。本手法は、指数関数に最適化された動径積分公式と Gill-Chen らの効率的な剪定スキームとを組み合わせた手法で、同程度の精度の Gaussian03 など に搭載されている EML 数値積分と比べて3倍程の高速性が期待される手法である。現に、 KS-DFT 用テスト版を開発し GAMESS に組み込んで数値積分速度を比較した所、同程度の精度 計算では3倍程度の高速性を実現できた。本計算機能を搭載しているプログラムは、これまでの所 報告されていないので、この計算に関しては世界的にみて最も高速計算を実現している。従って、 本 MR-DFT 用 DFT 数値積分コードは、機能的にも計算速度の面でも世界最高性能のコードにな っていると自負している。

第三は、MM 空間計算プログラムについてである。当初の研究計画は、巨大な膜蛋白質部分の 寄与を光合成反応中心へ正確に取り込むアルゴリズムの開発と、そのプログラミングであった。周 期系で取り扱われる膜蛋白質の系に対して、精度良く Wolf 型ポテンシャルを応用することで、この 初期の目的を達成できた。当初、Wolf 型ポテンシャルの導入は考慮していなかったが、周期系の MM 計算の寄与を、どのように QM 領域に取り込むべきかについて、考察を続けてきた結果、Wolf 型ポテンシャルを応用する新たな手法の実現に成功した。今後は、この手法による QM/MM 連成 計算の実績をあげていきたいと考えている。

最後は、ハーバード大学 Aspuru-Guzik 教授の依頼を受けて実施している緑色硫黄細菌 Fenna-Matthews-Olson (FMO) 蛋白質の励起状態の計算である。これは当初全くスコープに入っ ていなかった計算テーマである。FMO 蛋白質には7個のクロロフィル分子が存在しており、アンテ ナクロロフィルから反応中心へのフォトン(光子)の伝播を司っている。ここで興味深いのは、紅色 光合成細菌反応中心のクロロフィル分子と全く同じであるにも拘わらず、FMO 蛋白質では電子伝 達が全く起きていないことが実験で確認されていることである。この7個のクロロフィル分子について、 下から3個までの励起状態を MRSCI+DFT 計算で求めた所、その全てが分子内励起であり、紅色 光合成細菌のような低いエネルギーレベルでの電荷移動状態は得られていない。両者の計算で は、周辺蛋白質の影響と顧慮していない真空中での計算であるので、このような顕著な違いが得ら れたことは、大変興味深いと考えている。今の所、その理由は全く分からないが、クロロフィル分子 の配置や配向が効いているとすれば、自然の妙というしかなく、今後詳細な計算を進めて、その理 由を解明したいと考えている。

§3 研究実施体制

(1)「高田」グループ

①研究参加者

	氏名	氏名 所属 役職		参加時期
\bigcirc	高田 俊和	NEC基礎環境研究所	主席研究員	H17.10~H21.03
		理研	コーディネータ	
	島田 次郎	NEC基礎·環境研究所	研究課長	H17.10~H18.03

②研究項目

1) MRSCIプログラムの開発
 2) QM / MM新理論の構築

(2)「山口」グループ

①研究参加者

	氏名	所属	役職	参加時期
0	山口 兆	大阪大学極限量子科学	教授	H17.10~H20.09
		センター		
*	山中 秀介	大阪大学極限量子科学	特任助教授	H18.04~H20.09
		センター		

②研究項目

1) MRSCI-DFT開発

2) MRSCI-DFT開発と応用

(3)「中村」グループ

①研究参加者

	氏名	所属	役職	参加時期
0	中村 春木	大阪大学蛋白質研究所	教授	H17.10~H20.09
	高野 優	大阪大学蛋白質研究所	助手	H17.10~H20.09
*	米澤 康滋	大阪大学蛋白質研究所	特任助教授	H18.04~H20.09
	神谷 成敏	神戸大学大学院医学系研 究科クリニカルゲノムイ ンフォマティクスセンタ	特命助教授	H17.10~H20.09
	中島 伸介	神戸大学大学院医学系研 究科クリニカルゲノムイ ンフォマティクスセンタ	特命講師	H17.10~H20.09

②研究項目

1)新しいアルゴリズムの開発、研究全体の統括

2) QM と MM を融合した電子伝達計算の実施

3) QMと MM を融合する新プログラム開発

4) 分子力場計算の実施

5) 計算プログラムの高並列化、効率化

§4 研究実施内容及び成果

4.1 MRSCI 計算プログラムの開発と光合成初期過程における電子伝達メカニズムの解明 (理化学研究所 高田グループ)

(1)研究実施内容及び成果

クロロフィル複数分子からなる分子系の励起状態では、多くの電子配置が複雑に関与していると 考えられるので、非経験的分子軌道法の中で励起状態の計算方法として確立されている MRSCI (Multi Reference Single Electron Excitation Configuration Interaction)法を、本プロジェクトでは採 用した。また、本計算に用いる基底関数の数は優に1万を超え、CI行列の次元数も数億次元にな ると想定される。このような1万基底関数を越えるような大規模ポストHartree-Fock 法の計算を実現 するためのひとつの課題は、2電子積分の原子軌道基底から分子軌道基底への変換を如何に効 率よく並列コンピュータ上で実施するかである。最近のコンピュータの計算能力の著しい向上にも 拘わらず、既存の非経験的分子軌道計算プログラムでのポストHartree-Fock計算規模が伸び 悩んでいるのは、この変換を効率的に行う並列アルゴリズムを搭載していないからであると推察し ている。我々のグループでは、この変換を極めて効率的に高度並列コンピュータ上で実現するア ルゴリズムを数年前に開発した。その変換プログラムを用いて、数年前に1千基底の CASSCF 計算 を世界に先駆けて実現した実績を有している。本プロジェクトでは、この並列アルゴリズムを改良し て、MRSCI計算に適用している。

非経験的分子軌道法におけるMRSCI法の理論的スキームは、これまでの研究から明確に定義されている。そのエネルギー表式は、

$$H_{IJ} = <\Phi_{I} | \hat{H} | \Phi_{J} > = \sum_{ij} \gamma_{ij}^{IJ} h_{ij} + \frac{1}{2} \sum_{ijkl} \Gamma_{ijkl}^{IJ} (ij | kl)$$

で、与えられる。ここで、γ、Γは励起電子配置関数から一義的に計算される係数(結合係数)であ り、hij、(ij | kl)は分子軌道基底での1電子及び2電子積分である。MRSCI 計算では、CI次元数 は容易に数億以上になるが、求めたい解はエネルギー順位の低い方から多くとも数十個程度であ る。この特徴を活かして、σベクトルと呼ばれる

$$\sigma_I = \sum_J H_{IJ} C_J$$

なる量を計算して、反復法で解を求める方法が既に確立されているので、本プロジェクト でも、その方法を採用している。

大規模なMRSCI計算を可能にするためのプログラム開発上の最大の課題は、1千以上のノードを持つ分散メモリ型の並列コンピュータで、σベクトルを効率よく計算する並列化手法の開発である。本プロジェクトでは、電子配置関数(CSF: Configuration State Function)駆動型 SGA による σベクトル計算の並列アルゴリズムを実装した。また、このプログラムが、正常に動作することを、以前開発した CASCI プログラムの計算結果と照合することにより、確認した。

続いて、反復計算のおける収束性能について示す。水分子/cc-pVDZ(基底関数の数は25個) の参照配置を CAS(4,4) (20 個)として、内部空間及び外部空間軌道をそれぞれ 3 軌道とした 3 重項状態(CSF数は 609 個)の基底状態を計算した結果は、表1の通りであった。

このように、σベクトル法では繰り返し計算により解を求めるが、7回で前回の全電子エネルギー との差が 10⁻¹⁰までに収束しているので、本プロジェクトで採用した Davidson のアルゴリズムが極め て優れていることを示しており、今後行う本格計算においても十分な収束性を示すと判断してい る。

Iter	MaxNormResidue	MaxDiffEnergy
0	3.54816270e-01	1.0000000e+00
1	6.79422220e-02	1.01520046e-03
2	1.58593773e-02	3.16471556e-05
3	4.91352612e-03	2.19697752e-06
4	9.52338557e-04	9.52338557e-04
5	2.24694203e-04	7.35685932e-09
6	7.39755098e-05	3.91145304e-10
7	2.18404917e-05	4.53519985e-11

表 1	反復計算における収束性能

CASCI 法では、分子軌道を凍結コア空間(FC: Frozen Core Space)、活性空間(AS: Active Space)、凍結非占有空間(FV: Frozen Virtual Space)に分けて、活性空間内の全ての励起電子配置を考慮するのに対して、MRSCI では更に電子が励起可能な2電子占有軌道である内部空間(IS: Internal Space)と励起可能な空軌道である外部空間(ES: External Space)を追加して、FC,IS,AS,ES,FV の5空間に分割する。このため、CASCI に比べて場合分けの数が多くなり、それぞれの場合に適応するように、CASCI で用いた計算アルゴリズムの拡張が必要となった。この拡張を行った実装プログラムでは、CSF 駆動型(ハミルトニアン行列要素駆動型)アルゴリズムを採用している。しかしながら、IS、IE が大きな場合には分子積分が膨大になるため、全積分値を各ノードに保持する CSF 駆動型(ハミルトニアン行列要素駆動型)アルゴリズムでの計算は困難になる。このため、現在のプログラムの改良版として、積分値を分散し並列処理可能にする積分駆動型アルゴリズムと積分ダイレクト計算法を、今後の改良点として現在検討しているところである。

ここまでで、通常の MRSCI プログラムとしての計算機能は実現されているが、本研究開発では、 動的電子相関を密度汎関数法(DFT)の計算スキームに基づいて取り入れることにしており、通常 の2電子積分の計算プログラムに新たな修正を加える必要があった。本プロジェクトで新規に構築 した理論 MRSCI+DFT 法では、2電子積分を長距離項と短距離項に分割する必要がある。この分 割には、誤差関数を用いる手法を採用し、実装で用いる式を次式から導出した。即ち、

$$\frac{erf(\mathbf{r}_{12}/r_c)}{\mathbf{r}_{12}} = \frac{2}{\pi^{1/2}} \int_0^{1/r_c} du \exp(-\mathbf{r}_{12}^2 u^2)$$

である。従来の2電子積分モジュールの一部を変更することで、MRSCIとDFTを統合することがで きることが分かり、2電子積分の長距離項プログラムの実装を行っている。

単距離項からの寄与を計算する2電子積分計算プログラムは山口グループで開発しているので、 σベクトルの計算時に両者の寄与を足し合わせれば、DFTによる動的電子相関の寄与を取り入れた MRSCI+DFT 計算が実現されることになる。

今回開発した MRSCI プログラムの並列性能評価を行うため、理化学研究所の BlueGene/L 1024 ノードの並列コンピュータでベンチマークを行った。その結果を、以下に示す。水分子/cc-pVDZ (AO数は25個)の参照配置を CAS(6,6) (189個)とし、内部空間1軌道、外部空間2軌道とし、3 重項状態(CSF数は2247個)を計算した。測定結果は、表 2 の通りである。

計算に用いた分子が小さいことを考慮すれば、これだけの並列性能を実現していることは、今回 開発した σ ベクトル計算のための並列化アルゴリズムが十分機能している証左と考えている。しか しながら、まだ並列性能向上に向けた十分な解析は行っていないので、計算規模を大きくして更な る評価とチューニングを今後進めていく予定である。並列性能をグラフにしたものが、図1である。

並列化率が99%台では、100ノードを超えると、急速に並列性能の劣化が起こることが示され ており、コンマ以下の並列化率を如何に高めるかが、高度並列コンピュータでは極めて重要である ことが改めて理解された。

Parallelization Efficiency		Sp	eed Up Ratio
	MRSCI(6,6)		MRSCI(6,6)
Node	%	Node	ratio
1	n/a	1	1.00
4	99.34%	4	3.92
8	99.52%	8	7.74
16	99.40%	16	14.67
32	99.34%	32	26.59
64	99.48%	64	48.21
128	99.40%	128	72.44
512	99.36%	512	119.61
1024	99.47%	1024	159.35

表2 MRSCI計算プログラムのベンチマークの結果



図1 MRSCI計算プログラムのSpeedUp

続いて、MRSCI+DFT の並列性能を、東大 T2K の 256 コアで測定したので、その結果を次に示 す。maltopentaose ($C_{30}O_{26}H_{52}$)分子/MIDI-4(基底関数の数は608個)の計算において、参照電子 配置を 2200, 2020, 2020, 0220, 0022 (4軌道での電子配置を選び、各数字は2が doubly occupied、Oが vacant を示す)の6個のCSFとして、内部空間4軌道、外部空間4軌道の空間で、1 重項状態 (CSF数は210個)を計算した。測定結果は、表3のとおりである。まず、 σ ベクトル法に よる収束の過程を、示す。

表 3 maltopentaose(C₃₀O₂₆H₅₂)分子の全電子エネルギーと収束状況

_				
	lter	Total Energy	Energy Conv	Erc
	1	- 3107.9257906520	- 3107.9257906520	0.0000000000
	2	- 3123.5677200808	- 15.6419294288 -	15.6419307305
	3	- 3123.5677200110	0.000000698 -	15.6419306607
	4	- 3123.5677200110	0.0000000000 -	15.6419306607

前述したように、σベクトル法では、繰り返し計算により解を求めるが、僅かに4回で収束している点から、Davidsonのアルゴリズムが優れていることが再度確認できた。

MRSCI+DFT 法では、DFT の残余相関項が密度の汎関数で且つ密度が MRSCI の解に依存しているため、有効MRSCI+DFT 方程式を自己無撞着になるまで反復計算を行う必要がある。この測定データでの並列性能と収束までの時間を、表4に示す。

Γ	プロセス数	経過時間[sec]	速度向上比	並列効率	並列化率
ſ	1	7445.02	1	100.00%	0.00%
	32	1514.76	4.91	15.36%	82.22%
	64	1181.72	6.3	9.84%	85.46%
	128	983.76	7.57	5.91%	87.47%
	256	978.92	7.61	2.97%	87.19%

表 4 maltopentaose(C₃₀O₂₆H₅₂)分子のベンチマーク結果

残念ながら、MRSCI+DFT法としての全体計算での並列性能はよくないといわざるを得ない。シ ェルスクリプトで各コンポーネントが連携するようにしていることにも原因があると思われるが、各コン ポーネントの更なる並列性能向上に向けてのチューニングが必要であると考えている。コンポーネ ントの中で、最も並列性能のよかった DFT 項の測定結果を、表5に示す。MRSCI+DFT 計算プログ ラムの MRSCI 部の基本構造は、前述の測定に用いたものと同じであるので、ここまで並列性能が 出ない原因を特定できていない。今後、詳細なベンチマークを行い、原因を解明したいと考えてい る。

表 5 maltopentaose(C₃₀O₂₆H₅₂)分子のベンチマークのDFTのみについて測定結果

プロセス数	経過時間[sec]	速度向上比	並列効率	並列化率
1	718.81	1	100.00%	0.009
32	38.94	18.46	57.69%	97.639
64	19.67	36.55	57.10%	98.819
128	11.98	60	46.87%	99.119
256	8.92	80.62	31.49%	99.15%

現在、クロロフィル6量体のMRSCI+DFT計算を実行中である。6量体(C₃₉₁N₃₂O₄₄H₅₂₄Mg₄)/M INI+s (基底関数の数は 3354 個)の計算において、以前行った CASCI-DFT と同じ CSF 空間での 計算を行い、プログラムの有効性の確認を行った。すなわち、参照配置を CAS(4,10) (CSF 数は82 5個)とし、内部空間と外部空間は 0 とし、1 重項状態を計算したところ、励起エネルギーは、表6の ようになった。

表6 光合成反応中心の6色素分子一括計算の結果

励起スペクトル(eV)	CASCI	CASCI-DFT	MRSCI+DFT
集団励起モード	2.46	2.43	2.55
P帯	3.35	3.34	3.30
電荷分離型励起状態(L 側)	3.38	3.36	2.61
電荷分離型励起状態(M 側)	3.50	3.48	2.75

P帯が太陽エネルギーを吸収する励起状態である。MRSCI+DFT計算では、電荷分離状態が P帯よりも低くなっている点が大きな違いである。もうひとつの特徴は、L鎖チャネルの電荷分離型 励起状態の方がM鎖チャネルのそれより低いことである。この結果は、周辺蛋白質の色素分子の 電子状態を考慮していない真空状態での計算から得られている。その意味するところは、色素分 子の相対的な配置や配向から、L鎖チャネル経由で電子が伝達されるようになっていることである。 これまでは、色素分子はほぼ左右対称に配置されているので、この現象は周辺蛋白質の影響によ るものと推定していたが、本計算結果は意外であった。ここで強調しておきたいことは、6 色素分子 を一括に扱うことで、この固有の非対称性が判明したことである。この意味において、本プロジェクト の目標設定は、正しかったと理解している。

表 7 に収束性を示したが、僅かに4回で収束しているので、本格計算においても、この程度の収 束性が担保できればと期待している。

iter	Total Energy(hartree)	Energy Conv
1	-20791.52756400	-20791.52756400
2	-20909.60653544	-118.07897144
3	-20909.60652271	0.00001273
4	-20909.60652271	0

表7 光合成反応中心の6色素分子一括計算における収束性

(2)研究成果の今後期待される効果

期待される成果とインパクトについては、国内におけるソフトウエア資産の整備と、その応用による関連研究分野への貢献という視点から、述べる。

過去10年以上に渡り、日本国内で使われるアプリケーションプログラムの大半が米国製で、国内 のアクティビティを高める必要があるとの議論が繰り返しなされてきた。本プロジェクトにおいて、独 自に開発されるQM(MRSCI+DFT)/MM プログラムは、生体の電子伝達機構を解明するための中 核を成す部分であり、国産の重要なソフトウエア資産のひとつとなると考えている。MRSCI 計算部 に関しては、取り扱える分子サイズが他のプログラムに比して大きいのが特徴で、色々な分子に適 用できる汎用性を備えている。更に、コンポーネントとして公開することにより、関連研究領域のプ ログラムとの連成が活性化され、生体機能解明のためのマルチスケールシミュレーションシステム の開発にも資するものと考えている。

紅色光合成細菌の反応中心における電子伝達メカニズムを解明することにより、太陽エネルギー 利用技術の開発に重要な知見を与えることは、疑いの余地はない。特に、反応中心で実現されて いる化学反応の驚異的な効率は、現在研究されている太陽エネルギー利用技術の改良にヒントを 与えると確信している。

このように、"生体の神秘に学ぶ、ものつくり技術"の開発が、エネルギーや環境問題との関係で、 今後重要になることは疑う余地がない。我々は、創薬のためのドッキングシミュレーションや酵素の 改変のための QM(CASSCF+DFT)/MM 計算システムなどを開発してきている。これらの開発にお いて蓄積された生体分子シミュレーション技術を駆使して、今後も電子伝達系という生体において 最も基本的で解明困難な化学事象の研究に資するプログラムシステムを開発したいと考えている。

4.2 MR-DFT 法、MRSCI-DFT 法の理論ならびにプログラム開発

(大阪大学 山口グループ)

(1)研究実施内容及び成果

1. 多配置参照密度汎関数理論の開発

1-1. 特徴

量子力学を生体系に適用する際の問題は、精度と計算コストのトレードオフにつきると言って良い。現在、Fragment MOやONIOMなど数多くの分割統治法型、多階層型量子化学理論が提案されている。本プロジェクトで開発を行ってきた多配置参照密度汎関数理論は、生体系への適用においては2階層のシームレスな量子多層理論である点が、1つの特徴である。古典力場(MM)と組み合わせても活性中心が第二階層の量子領域で保護されているので、robust な QM/MM モデル、MR-DFT/MM となることが期待される。



図1 量子

QM/MM としての MR-DFT/MM

多階層

生体系における各部位の役割から見た MR-DFT/MM の物理描像との対応は、次の通りである。 生体系では、化学結合交替や電子移動反応などの量子イベントの多くは、巨大な生体高分子系 の比較的局在化した場所で起こる。結合の形成・開裂や電子移動に直接関与する電子と1電子軌 道は、多くとも数電子と数1電子軌道と考えることができる。よって、これを活性電子及び活性1電子 軌道として、量子多体レベルの対象に設定することができる。この部分は電子のあらわな揺らぎが 重要となるので、多配置(MR)を用いた配置間相互作用(CI)などの波動関数理論で扱う。一方、こ の活性中心だけでなく、周囲の蛋白質や水、イオン、脂質などの周辺環境の影響も、生体内での 反応性や機能性を、人工系でのそれと分ける重要な因子である。このため、化学結合で活性電子 や活性軌道ユニットと密に結合している蛋白質の部分は量子平均場レベルに設定し、微妙な電子 の出入りや化学ポテンシャルの調節などをカバーすることとする。そして、この部分では、化学結合 の担保、平均ポテンシャルを介して活性中心の反応性や機能性の調整を行うため、密度汎関数理 論(DFT)を用いる。また、量子イベントの位置から遠く離れた場所で、古典クーロンなど外場として 活性部位を制御している周囲の蛋白、水、イオンなどは、古典分子力学(MM)として扱う(図1参 照)。

つまり、従来 QM として単一の電子状態理論で取り扱っていた QM 部分を量子多体部分と量子 平均場部分に分割するのが、多配置参照密度汎関数理論(MR-DFT)の特徴である。ここで重要な 点は、カノニカル軌道や場合によってはスピン非制限 Hartree-Fock の自然軌道、CASSCF 軌道を 用いれば、量子多体部分に関わる軌道と電子は、概ね、化学結合の形成・開裂や電子移動、励起 状態が起こる活性部位に集中するという点である。これは、MR-DFT が木に竹を接ぐ多階層理論 ではなく、系の物理(化学反応、電子移動反応、励起状態)に沿った、シームレスな量子多体/量 子平均場の2階層理論になっているということを意味している。

本プロジェクトでは、以上のような新規理論の開発を目的として、多配置理論としての DFT の定 式化から行った。

2 理論の開発

2-1 励起状態を取り扱える MR-DFT の開発

Nondynamical な電子相関を完全活性空間(CAS) CI でカバーし、その残りの相関を DFT で考慮 する CAS-DFT 法は以前から提案されてきた。本プロジェクトでは、前述したように、シームレスな多 階層 QM 理論の開発を目指しているので、励起状態も含め DFT の基本方程式である Euler 方程 式を満たす形式に定式化した。

まず、普遍汎関数の探索範囲をある部分 CI 波動関数に限定し($Min^p_{\Psi \to \rho(\mathbf{r})}$ がこれを意味する)、

$$E_{0} = Min_{\rho(\mathbf{r}) \to N} \left[F\left[\rho(\mathbf{r})\right] + \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) V_{ext}(\mathbf{r}) \right]$$
⁽¹⁾

$$= Min_{\rho(\mathbf{r}) \to N} \left[F^{p} \left[\rho(\mathbf{r}) \right] + \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) V_{ext}(\mathbf{r}) + E^{p}_{RC} \left[\rho(\mathbf{r}) \right] \right]$$

$$F^{p} \left[\rho(\mathbf{r}) \right] = Min^{p} / \Psi | \hat{T} + \hat{V} | \Psi \rangle$$
(a)

$$F^{p}[\rho(\mathbf{r})] \equiv Min_{\Psi \to \rho(\mathbf{r})}^{p} \langle \Psi | T + V_{ee} | \Psi \rangle$$
(2)

を、基底状態の全電子エネルギーを与える密度汎関数理論の表式とする。ここで、 $E_{RC}^{p}[\rho(\mathbf{r})]$ は、 Full CIと部分 CI の相関の差を密度汎関数として書いた「残余相関項」である。対応する Euler 方 程式は、

$$\frac{\delta F^{p}\left[\rho(\mathbf{r})\right]}{\delta\rho(\mathbf{r})} = -\left(V_{ext}(\mathbf{r}) + \frac{\delta E_{RC}^{p}\left[\rho(\mathbf{r})\right]}{\delta\rho(\mathbf{r})}\right) + \mu$$
(3)

となる。これを部分 CI の CI 係数であらわに変分を取ることによって、

$$\left(\hat{T} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{RC}\right)\Psi \rangle = E_{MR-DFT}|\Psi\rangle$$
(4)

という有効 CI-DFT 方程式となる(Yamanaka et al, Chem. Lett. 35 (2006) 242; Ukai et al. Mol. Phys. 105 (2007) 2667; Nakata et al. AIP Conf. Proc. 1046 (2008) 19)。

ここで、式(4)の左辺括弧内の項は、運動エネルギー、電子間反発、核引力および外場及び残余 相関項に対応する残余相関ポテンシャル項である。この残余相関ポテンシャル項が、CI係数自体 に依存するので、式(4)は CI 波動関数の密度(密度行列)が収束するまで反復的に解くことになる。

励起状態に関しての2つの変分励起状態DFTとして、 subspace DFT(Theophilou, J. Phys. C 1979, 12, 5419) と、Levy-Perdew-Lieb理論(Levy, Perdew, Density Functional Methods in Physics, ed. by Dreilzler, Providencia, 1985, p. 11; Lieb, ibid p. 31)が、報告されている。ここでは、 これらの理論をベースに、励起状態多配置参照密度汎関数理論を構築した。

Levy-Perdew-Lieb(LPL)MR-DFT 理論では、基底状態の MR-DFT(式(1))から出発し、順次、第 一励起状態、第二励起状態、…と次式の最小化

$$E_{LPL}^{MR-DFT} = Min_{\rho_{k}(\mathbf{r})} \left[Min_{\Psi \to \rho_{k}}^{p \perp \{\Psi_{i}\}_{i=0,\mathrm{K},k-1}} \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle + \int d\mathbf{r} \rho_{k}(\mathbf{r}) V_{ext}(\mathbf{r}) + E_{RC}^{p} \left[\rho_{0}(\mathbf{r}), \rho_{k} \right] \right]^{(5)}$$

に沿って式(4)を解いて求めて行く。ただし、LPL MR-DFT では普遍汎関数の探索範囲が、例えば k 番目の励起状態を求める際には、基底状態から k-1 番目の励起状態と直交するような部分 CI に対応する密度に限定されている。

$$F^{p}[\rho_{0},\rho_{k}] = Min_{\Psi \to \rho_{k}}^{p\perp\{\Psi_{i}\}_{i=0,\mathrm{K},k-1}} \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle \tag{6}$$

具体的には、基底状態から k-1 番目の励起状態を射影で落として、有効 CI-DFT 方程式を解くことになる。

$$\hat{Q}\left\{\hat{T} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{RC}^{LPL}\right\}\hat{Q}|\Psi_k\rangle = E_k|\Psi_k\rangle \tag{7}$$

$$\hat{Q} = I - \sum_{j=0}^{k-1} \left| \Psi_j \right\rangle \! \left\langle \Psi_j \right| \tag{8}$$

一方、Subspace MR-DFT では、例えば基底状態および M-1 番目までの励起状態の平均密度、

$$\rho_{av}(\mathbf{r}) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^{M} \langle \Psi_i | \hat{\rho}(\mathbf{r}) | \Psi_i \rangle \tag{9}$$

を基本変数として、式(1)を次のように拡張する。

$$E_{av}^{MR-DFT} = Min_{\rho_{av}(\mathbf{r})} \left[Min_{\{\Psi_i\} \rightarrow \rho_{av}(\mathbf{r})}^p \frac{1}{M} \sum_{i=1}^{M} \langle \Psi_i | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi_i \rangle + \int d\mathbf{r} \rho_{av}(\mathbf{r}) V_{ext}(\mathbf{r}) + E_{RC}^p \left[\rho_{av}(\mathbf{r}) \right] \right]$$
(10)

ここで各状態 $\{\Psi_i\}_{i=1}^M$ が互いに規格直交であるという条件を課してCI係数であらわに変分を取ると、 有効CI-DFT方程式

$$\left\{ \hat{T} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{RC}^{av} \right\} \Psi_i \rangle = E_i |\Psi_i\rangle$$
(11)

を得る。ここで \hat{V}_{RC}^{av} は subspace MR-DFT での残余相関項、 $E_{RC}^{p} \left[\rho_{av}(\mathbf{r}) \right]$ に対応する有効ポテンシャルであり、これも密度に依存するので、式(11)は密度が収束するまで反復して解く。

Subspace-DFT 法では、この一回の操作で実際に得られるのは M-1 番目までの平均密度 $\rho_{av}(\mathbf{r})$ であり、基底状態から M-1 番目の励起状態の密度を正確に求めるには、同様のことを M-2 番目ま での平均密度、M-3 番目までの平均密度、…、基底状態だけの密度に対して行い、その密度間 の差分を取らなければならない。しかしながら、ここでのテスト計算から(Yamanaka et al.Chem Lett 35 (2006) 242; Yamanaka et al.Int J Quantum Chem 106 (2006) 3312)、数状態の低励起のみを扱う 場合には、M 番目までの有効方程式(7)を解いて得た各状態の電子密度及びエネルギーと、上記 「正確な」subspace MR-DFT や更には LPL-MR-DFT で解いた結果との差は小さく、一度だけ解いた average subspace MR-DFT で得た各状態を正確なものと近似可能なことが、分かった。

この近似は CASSCF などで、「average CASSCF」として広く用いられている方法の MR-DFT 版と もいえる方法であり、CASSCF-DFT の場合(Nakata et al, Int J Quantum Chem 106, 3325)は通常の CASSCF のコードに DFT の残余相関ポテンシャルを導入するだけで拡張可能である、という簡便さ がある。

以上のような検討の結果、本プロジェクトではこの average subspace MR-DFT を励起状態に対す るアプローチとして採用することとした。

2-2. 新たな MR-DFT の相関の取り扱いの開発

上記の定式化において、電子相関の取り扱いの要となるのは、部分CIの種類の選択と、それに 対応した残余相関項の取り扱いである。部分CIがCASCIの場合はCASでカバーしたnondynamical な電子相関とDFTの電子相関のダブルカウントを取り除く、1つの確立した取り扱いが存在する (Miehlich et al. Mol. Phys. 91 (1997) 527; Gräfenstein, Cremer, Chem. Phys. Lett., 315 (2000) 569, Takeda, Yamanaka, Yamaguchi, Chem. Phys. Lett. 366 (2002) 463)。この方法(MSS-GC法と呼 ぶ)では、交換項と軌道空間での低励起配置によるnondynamicalな相関をCIでカバーし、残りを DFTでカバーする。一方、クーロン分割に基づく方法(Savin, Flad, Int J Quantum Chem 56 (1995) 327; Pollet et al. J Chem Phys 116 (2002) 1250)も存在し、これはほぼ励起に関わる軌道が限定さ れないCI用のMR-DFTとして有効である。本プロジェクトで用いるMRCIに基づくMR-DFTを構築す るために、下記のような方法を開発した。

まず、MRCIの場合、CIでnondynamical相関だけをカバーするCASCIと違い、考慮する励起配置の軌道空間区分を用いることができないので、クーロン分割法を出発点とした。クーロン分割法にもいくつかあり、代表的なものとして、湯川ポテンシャルを用いた分割、

$$\frac{1}{r} = \frac{e^{-\alpha r}}{r} + \frac{1 - e^{-\alpha r}}{r}$$
(12)

Ewald型分割

$$\frac{1}{r} = \frac{Erf[\mu r]}{r} + \frac{1 - Erf[\mu r]}{r}$$
(13)

がある。以下は簡単のため、主として湯川ポテンシャルを用いた分割を採用した場合について、記述する。

式(12)を用いて、2電子反発項を、

$$\left\langle \Psi | \hat{V}_{ee} | \Psi \right\rangle = \frac{1}{2} \int d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \frac{1 - e^{-\alpha r_{12}}}{r_{12}} \rho_2(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) + \frac{1}{2} \int d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \frac{e^{-\alpha r_{12}}}{r_{12}} \rho(\mathbf{r}_1) \rho(\mathbf{r}_2) + E_{XC}^{Short \, range} \left[\rho \right]$$
(14)

と書き、交換相関効果の長距離部分を波動関数で、短距離部分を密度汎関数で記述する、というのが、クーロン分割型MR-DFTである。右辺第一項が長距離の電子間反発(古典クーロン+交換+ 相関)項、第2項が短距離古典クーロン項、そして第三項が密度汎関数で書いた短距離交換+相関 項である。

DFTの研究者によって、磁性体などの相関が強い系や分子系などの有限系では、正確な交換項の重要性がたびたび指摘されている。そこで、上記クーロン分割型MR-DFTを拡張して、交換項と 相関項を別々に扱える形式に定式化した。特に、交換項を全てCI波動関数側でカバーする MRCI-DFTを考案・開発した(Yamanaka et al. 前出:Chem Lett 2006)。

その目的のために、CI波動関数に対する有効Fock演算子と有効古典クーロン演算子を、下記のように定義した。

$$\left\langle \Psi \middle| \hat{V}_{Clmb}^{CI} \middle| \Psi \right\rangle = \frac{1}{2} \sum_{K}^{states} \sum_{d}^{degeneracy} \sum_{ijkl\sigma\sigma'} a_{j\sigma}^{+} a_{i\sigma} \middle| \Psi_{K,d}^{CI} \middle| \langle \Psi_{K,d}^{CI} \middle| a_{l\sigma'}^{+} a_{k\sigma'} \langle ik \middle| jl \rangle (15)$$

$$\left\langle \Psi | \hat{V}_{Ex}^{CI} | \Psi \right\rangle = -\frac{1}{2} \sum_{K}^{states} \sum_{d}^{deg\,eneracy} \sum_{ijkl\sigma} a_{j\sigma}^{+} a_{i\sigma} \left| \Psi_{K,d}^{CI} \right\rangle \left\langle \Psi_{K,d}^{CI} \left| a_{l\sigma}^{+} a_{k\sigma} \left\langle ij \right| kl \right\rangle \tag{16}$$

$$\langle ik | jl \rangle \equiv \int \frac{d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2}{r_{12}} \phi_i(\mathbf{r}_1) \phi_k(\mathbf{r}_2) \phi_j(\mathbf{r}_1) \phi_l(\mathbf{r}_2)$$
(17)

元々、CI理論には古典クーロン項も交換項もあらわな形では存在しないのであるが、上式で定義した演算子は、CIの各状態の密度行列を用いた通常の古典クーロン、交換項の表式、

$$\left\langle \Psi \left| \hat{V}_{Clmb}^{CI} \right| \Psi \right\rangle = \frac{1}{2} \int d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}}$$
(18)

$$\left\langle \Psi | \hat{V}_{Ex}^{CI} | \Psi \right\rangle = -\frac{1}{4} \sum_{\sigma} \int d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \frac{\rho_{\sigma}(\mathbf{r}_1; \mathbf{r}_2) \rho_{\sigma}(\mathbf{r}_2; \mathbf{r}_1)}{r_{12}}$$
(19)

を再現するように設計している。そして、実際、水素分子や水などいくつかの簡単な分子系で、コア ハミルトニアン+ \hat{V}_{Clmb}^{Cl} + \hat{V}_{Ex}^{Cl} をハミルトニアンとして採用し、CI 方程式を反復的に解くことで、 Hartree-Fock 解に収束していくことを確認している。つまり、これが Fock 演算子であること、言い換 えると、 \hat{V}_{Clmb}^{Cl} 、 \hat{V}_{Ex}^{Cl} が CI 波動関数に対する古典クーロン演算子及び交換演算子として使用できる ということを意味している。

上記の有効古典クーロン、有効交換演算子、更には2電子積分を長距離分子積分、

$$\left\langle ik \left| jl \right\rangle^{l} \equiv \int \frac{d\mathbf{r}_{1} d\mathbf{r}_{2} (1 - e^{-\alpha r_{12}})}{r_{12}} \phi_{i}(\mathbf{r}_{1}) \phi_{k}(\mathbf{r}_{2}) \phi_{j}(\mathbf{r}_{1}) \phi_{l}(\mathbf{r}_{2})$$
(18)

を用いて、

$$\hat{V}_{C}^{CI} = \frac{1}{2} \sum_{ijkl\sigma\sigma'} \left[a_{j\sigma}^{+} a_{i\sigma} a_{l\sigma'}^{+} a_{k\sigma'} - a_{j\sigma}^{+} a_{i\sigma} \sum_{K}^{states} \sum_{d}^{deg\,eneracy} \left| \Psi_{K,d}^{CI} \right| \langle \Psi_{K,d}^{CI} \right| \langle \Psi_{K,d}^{CI} \right| a_{l\sigma'}^{+} a_{k\sigma'} + a_{k\sigma}^{+} a_{i\sigma} \sum_{K}^{states} \sum_{d}^{deg\,eneracy} \left| \Psi_{K,d}^{CI} \right| \langle \Psi_{K,d}^{CI} \right| a_{l\sigma'}^{+} a_{j\sigma'} \delta_{\sigma\sigma'} \left| \langle ik \right| jl \rangle^{l}$$

$$(19)$$

と定義すると、長距離クーロン、 $(1 - e^{-\alpha r_2})/r_{r_2}$ に起因する有効長距離相関ポテンシャルとして用いることができる。

以上で、波動関数側でカバーするクーロン反発部分の演算子は構築できた。残るは短距離クー ロン e^{-αn2}/r₁₂に起因する相関効果であるが、これを Savin-Flad らに倣い密度汎関数として構築す る。彼らは、様々な分割パラメータαに対して、異なる濃度の電子ガス系に対する量子モンテカル ロ計算を実行して、相関エネルギーに占める短距離部分($e^{-\alpha r_{12}}/r_{12}$)起因の割合を示している。その結果をパデ[3,4]近似によって有理関数

$$C[\alpha; r_s] \cong \frac{1 + a_1 r_s + a_2 r_s^2 + a_3 r_s^3}{1 + a_4 r_s + a_5 r_s^2 + a_6 r_s^3 + a_7 r_s^4}, \quad r_s \equiv \left(\frac{3}{4\pi\rho}\right)^{1/3}$$
(20)

として、任意の相関密度汎関数にかけることで、相関エネルギーのうち $e^{-\alpha r_2}/r_{r_2}$ 起因の部分を抽出 する、という近似を採用した。同様に、Ewald 型分割(式(13))に対しても Savin により同様の量子モン テカルロ計算が実行されているので、それをパデ近似で有理関数にした。これらを用いて、例えば、 LYP の相関エネルギー密度 $f_c^{LYP}[\rho(\mathbf{r})]$ を用いると、

$$E_{RC}[\rho] = \int d\mathbf{r} C[\alpha;\rho(\mathbf{r})] f_{C}^{LYP}[\rho(\mathbf{r})]$$
⁽²¹⁾

のように、LYP 相関エネルギーのうち、 $e^{-\alpha r_{12}}/r_{12}$ 起因の部分の「残余相関(RC)項」が抽出される。 結果として、対応する残余相関ポテンシャル(残余相関ポテンシャル演算子、 \hat{V}_{RC} の実空間表示) は、

$$V_{RC}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{RC}[\rho]}{\delta \rho}$$
(22)

で与えられる。

以上により、MR-DFTの有効ハミルトニアン演算子が、下記のように与えられることが、導出された。

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{Clmb}^{CI} + \hat{V}_{Ex}^{CI} + \hat{V}_{C}^{CI} + \hat{V}_{RC}$$
(23)

この方法を湯川ポテンシャル分割に対して、Ugaldeらの湯川ポテンシャルコード(Ugalde, Sarasola, Int. J. Quantum Chem. 62 (1997) 273)を用いて実装し、原子系での相関エネルギーを吟味した結果、実験と一致する分割パラメータαは0.2~1であった。湯川ポテンシャル分割パラメータの逆数は、電子ガス系では短距離クーロンの相関長であり、これが1~5a.u.という範囲にあるというのは妥当と言える。

実践的には、湯川ポテンシャルのガウス積分が高い軌道角運動量に対し数値的に不安定である ということが分かり、本プロジェクトの MRSCI-DFT の分割としては Ewald 型分割、

$$\left\langle ik \left| jl \right\rangle^{l} \equiv \int \frac{d\mathbf{r}_{1} d\mathbf{r}_{2} Erf[\mu r_{12}]}{r_{12}} \phi_{i}(\mathbf{r}_{1}) \phi_{k}(\mathbf{r}_{2}) \phi_{j}(\mathbf{r}_{1}) \phi_{l}(\mathbf{r}_{2}) \right\rangle$$
(24)

を採用した。このガウス型積分の評価法は別項で述べる。

我々は、先述の CAS-DFT に用いる MSS-GC という方法と、上で述べた CI の有効古典クーロン、 有効交換演算子を組み合わせて、『クーロン分割に基づく CAS-DFT 法』も開発した。しかしながら 励起スペクトルの評価ではクーロン分割パラメータαが∞、すなわち MSS-GC 極限で最も良く合う という結果が得られた。

我々の開発した方法を含め、現在、クーロン分割に関わる理論・方法論を図2にまとめた。図中 の正方形は交換および相関項を表し、正方形中央に引いてある縦のラインの右がクーロンの長距 離部分、左が短距離部分に起因する効果を表す。また、相関項の正方形には横のラインが存在す るが、この上の部分が nondynamical 部分、下の部分が dynamical 部分を表す。これら交換相関項 のそれぞれの部分を波動関数(Ψ)、密度汎関数(ρ)、各々どちらで記述する理論であるか、を示し たのが、図2である。(i)および (viii)は、それぞれ波動関数理論、密度汎関数理論である。既存の MR-DFTとしては、(ii)の CAS-DFT 用の MSS-GC 法、(v)のクーロン分割法のみが報告されていた。 我々は、上記 CI 波動関数に対する「有効古典クーロン、有効交換、有効相関演算子」を定義し、 Savin らのデータを有理関数化した式(20)を併用することで、交換項と相関項を独立に扱えるクーロ ン分割型 MRCI-DFT 法(iii), (iv)を開発した。この(iv)方法を用いると、交換項と相関項に対して別 の分割パラメータを使用することで、波動関数/密度汎関数の担当割合で計算することが可能と なるが、実際には交換項は波動関数で扱った方が分子系の磁性や励起スペクトルに有効との結果が得られており(Ukai et al. Mol Phys 2007; Nakata et al. AIP Conf Proc 2008)、CASCI 波動関数 を用いた場合にも(vi)のクーロン分割型より(ii)の MSS-GC 型が有効であるので、実践的には、 MRCI-DFT としては(iii)、CAS-DFT としては(ii)を用いることとした。



図2 クーロン分割に関わる理論・方法論のスキマティック表示

3 プログラム開発および応用計算

3-1 プログラム開発

2 で述べた(ii) 及び(iii)のタイプの理論に基づいて、計算プログラムの開発を行った。式(21)、(22) の残余相関項と残余相関ポテンシャルは、次のように数値積分によって評価する(簡単のため残余 相関項のみを記す)。

$$E_{RC} = \int d\mathbf{r} \mathcal{E}_{RC} \left[\rho(\mathbf{r}) | \nabla \rho(\mathbf{r}) \right]$$

= $\sum_{i}^{Natom} \sum_{j_{i}}^{Nrad} \sum_{k_{j_{i}}}^{Nsph} w_{i}(\mathbf{r}_{k_{j_{i}}}) v_{j}(\mathbf{r}_{k_{j_{i}}}) v_{k}(\mathbf{r}_{k_{j_{i}}}) v_{k}(\mathbf{r}_{k_{j_{i}}}) \nabla \rho(\mathbf{r}_{k_{j_{i}}}) \right]$ (25)

ここで、i は原子の index、 j_i はその原子の j 番目の動径分点の index、 k_{j_i} はその動径分点の k 番目の球面分点の index、 $w_i(\mathbf{r}_{k_j}), w_j(\mathbf{r}_{k_j}), w_k(\mathbf{r}_{k_j})$ は原子分割、動径分点、球面分点の各々に対する積分の重み、 \mathbf{r}_{k_i} はこの分点で指定される空間座標である。

原子分割としては、Becke の Fuzzy Cell スキーム(Becke. J. Chem. Phys. 88 (1988) 2547) を、球 面積分としては Lebedev 求積法(Lebedev Siberian Math. J. 18 (1977) 99 他) を採用した。

動径積分としては Euler-Maclaurin 公式を実装した。またそれに加えて、本プロジェクト中に、Gill と Chen らによって新しい積分公式が発表された(Chen, Gill, J. Comp. Chem. 27(2006)730)ので、この積分公式に基づく数値積分プログラムも開発・実装した。この公式は、指数関数の積分に対し 正確になるように Gauss 公式に採用する直交多項式から導出したものであり、当初積分の分点と重みは公表されておらず、我々は、独自に直交多項式並びに積分分点とその重みを導出した。 Gill-ChenのDFT 積分のもう1つの特徴は、この動径積分に対し、Pople らの開発した SG1(Gaussian92 DFT でデフォルトに採用されていた DFT 数値積分)の原子化エネルギーを再現 するように、原子毎にLebedev積分の剪定を行った点であり、このGill-Chen公式+Lebedev積分剪 定の組み合わせは SG0 と呼ばれている。この積分公式の組み合わせは、中程度分子(数十電子 系)の原子化エネルギーで0.1kcal/molという化学的精度で再現する数値積分としては現在世界最 速の積分公式であり、2009年5月時点ではGillらの汎用プログラム QChemと我々のプログラムを 除いて、この積分公式は実装されていない。本プロジェクトではバクテリオクロロフィルなどを計算 する際には、この SG0 と Euler-Maclaurin-Lebedev 公式を適宜使用する。

以上の数値計算法に基づくMR-DFTのプログラムをMPIで並列化し、実装した。並列化効率などの数値計算性能は別項に譲る。

3-2 応用計算

理論及びプログラムの性能を評価するため、いくつかの分子についてベンチマークを行った。 「かさ高い分子系の中の活性電子は多配置(MR)で、その周辺電子は DFT で扱う」という基本的な 考え方の有効性を検証するため、有機物と無機物の磁性を計算した。



図3に示したのは di-phenyl-IDPL と銅アセテート錯体であり、それぞれスピン源がフェナレニル 環と銅イオンの2量体からなる反強磁性分子である。これに MR-DFT を適用したところ、表1のよう な結果となった。(b)に関しては、アセテート架橋を介した内殻スピンの揺らぎの効果(超交換相互 作用)を取り込んだ CAS[6,6]-DFT が実験値を再現し、適切な CI 的取り扱いとそれを補強する DFT 相関、という組み合わせが、活性電子が少数((a)は2電子、(b)は6電子)で周囲の電子が平均場的 に電子物性に影響する場合、有効であることが示唆されている。

表 1	J/cm ⁻¹	「の計算値の比較

Method	(a) J/cm ⁻¹	Method	(b) J/cm ⁻¹
UHF	-967.7	UHF	-20.4
UB3LYP	-1117.4	CAS[2,2]-DFT	-4.81
CAS[2,2]-DFT	-770.6	CAS[6,6]-DFT	-161.9
Exp.	-764.5	Exp.	-148

励起スペクトルに関しては、特に基底状態が開殻縮退系であるような場合に有効となる。例えば、 図4に示す V(III)は縮退開殻系であり、TD-DFT などで取り扱うと「基底状態より安定な励起状態」 が存在する(負の励起エネルギー)という問題が生じる。これに対し、5 軌道2電子を活性空間に採 用した MR-DFT では、負の励起エネルギーの問題は解決され、また、弱配位子場(H₂O)、強配位 子場(CO₆)に対応した田辺菅野ダイアグラム型低励起スペクトル(図4の R を変化させていった際の 状態間の相対的安定性)が再現できる(Ukai,et al. 2007)など縮退系の励起スペクトルに有効である ことが分かった。



さらに基本原子・イオン・分子系で適切な活性空間を選択した際のMR-DFTの励起スペクトルの計算値と実験との相関を、図5に示す。



図5 基本原子分子系での励起スペクトルの計算値-実験値の相関

赤のラインが実験と計算の一致のラインであり、概ねこのラインに近しい計算結果が得られていることから、本計算手法の信頼性が確認できたと考えている。

以上の考察から明らかなように、MR-DFT 法では適切な波動関数の展開空間を選択すれば、(i) 少数の活性電子が、かさ高い分子内で周囲の電子から影響を受けている場合の電子物性、(ii)原 子・イオン・錯体・分子などの低励起状態、の計算に有効であることが分かった。これらは 1-1 で述 べた生体系の多階層 QM 理論としての MR-DFT の基本的な設計方針が、実装したプログラムで実 現できていることを含意している。

(2)研究成果の今後期待される効果

最終の計算対象としているクロロフィル分子では、フィチル基などの巨大側鎖を有するため、現在利用可能な計算環境(SMP 3.5GHz×12 台 50CPU 程度の PC クラスタ)での MR-DFT 計算を現実

的な計算時間内で行うには、計算速度の向上が必須と判明した。このため、これまでに開発してきた DFT 積分コードの更なる高速化を行った。即ち、DFT 数値積分の基本積分公式の再検討を行い、現在世界標準となっている Euler-Maclaurin-Lebedev (EML)数値積分法とは別に、巨大分子積分計算用の Gauss-Gill-Chen 公式に基づく Gauss-Gill-Chen-Lebedev 数値積分法による積分コードを新たに開発した。これは、指数関数に最適化された動径積分公式と Gill-Chen らの効率的な剪定スキームとを組み合わせた手法で、同程度の精度の Gaussian03 などに搭載されているEML 数値積分と比べ、3倍程高速な積分法である。KS-DFT 用テスト版を開発し、GAMESS に組み込んで数値積分速度を比較した所、同程度の精度計算では3倍程度高速となった。現時点では、Q-Chem, Inc.の汎用プログラム Q-Chem 以外に本計算機能を搭載しているプログラムは報告されていない。従って、本MR-DFT 用 DFT 数値積分コードは、機能的にも計算速度の面でも世界的にみて最高性能のコードになったと自負している。現在、このコードを用いてクロロフィル分子の計算を開始しているところである。

3.3 周辺蛋白質の電子伝達系への影響を記述するための分子力場法計算プログラムの 開発

(大阪大学 中村グループ))

(1)研究実施内容及び成果

電子伝達系機構解明のために、電子伝達系の電子状態に重要な役割を果たすと考えられている周辺の蛋白質場及び溶媒場の影響を、精密に電子状態計算に組み入れることのできるアルゴリズムを開発し、電子伝達系のQM/MM計算に応用した。

これまでに、MM 空間での分子動力学計算手法として中村グループによって開発されてきた統計物理学に基づく種々のサンプリング法を用い、様々な温度における Gibbs-Boltzmann 分布を高い精度で計算するプログラムを開発した。そして、これらの手法に基づく MM 空間の寄与は、中村グループで既に考案されたアルゴリズム「表面電荷・双極子法」により、有限個数のバーチャル電荷の集合で精度良く取り込めることが示されており、電子伝達系の QM/MM シミュレーションプログラムへ実装するためのテストを進めてきた。

生体高分子のシミュレーションでは、非常に多くの溶媒分子の影響を考慮した溶媒条件下での 高速かつ精密な分子動力学シミュレーションが必須で、周期的境界条件が多用される。光合成反 応中心は、細胞膜の中に埋め込まれているので、脂質2重層や周辺の水分子がクロロフィル分子 の電子状態に与える影響を考慮しなければならない。また、クロロフィルなどの色素分子は、反応 中心を構成する蛋白質に取り巻かれているので、これらの影響も当然電子状態計算に取り込まな ければならない。QM/MMシミュレーションのQM計算に、この非常に大きな数の電荷をそのまま計 算に組み入れることは困難である。我々は、これらの要請を満たす MM アルゴリズムを本研究に於 いて開発した。

研究成果

1. 巨大タンパク質分子系に対する新しい分子動力学計算技術の開発

巨大タンパク質の分子動力学シミュレーションの多くは、系の有限性に伴う表面効果を避けるため周期境界条件下で実施される。このとき、系の精密な記述に大きな影響を与える長距離相互作用に関しては Ewald 法の高速版である PME 法が常用されている。系のサイズが大きくなるにつれて計算時間は増大するが、この計算時間を短縮するために巨大タンパク質分子動力学の多くは並列計算を以てシミュレーションされる。ところが、PME で使用されている高速フーリエ変換(FFT)は並列計算に於いてはALL-to-ALLの通信が必要であり、この通信のオーバーヘッドのためにPME 法の巨大タンパク質分子動力学シミュレーションへの適用は本質的な困難を抱えている。我々は、この困難を克服するため、Cutoff 法の高並列性と Ewald 法に匹敵する計算精度を兼ね備えているといわれている Wolf 型ポテンシャルを更に改良して、高度並列分子動力学計算に適した長距離相互作用計算方法を開発した。

1-1 Wolf 型ポテンシャルの評価

まず、水溶液中の球状蛋白質(BPTI)と生体二重膜に埋め込まれた膜蛋白質(MAOA)に対して、

PME 法と上記 Wolf 型ポテンシャルの一つである Fennell 法を比較した。図1は、両ポテンシャルエネルギーの差を1000 個の snap-shot を用いて平均した結果の R_c 依存性と α 依存性である。図では、BPTI(左)、MAOA(右)での結果を示し、実線、点線、破線、破線–点線はそれぞれ α =0.1、0.15、0.2、0.3 の結果を表す。



図1 Fennell 法とPME 法のエネルギーの差(左)BPTI 及び(右)MAOA

次の図 2 は、以下の式で定義されたカベクトルの差を、1000 個の snap-shot を用いて平均した結果の R_a 依存性と α 依存性を示したものである。図 1 と同様に BPTI(左)、MAOA(右)の結果を示し、実線、点線、破線、破線-点線はそれぞれ α =0.1、0.15、0.2、0.3 の結果を表す。



図 2 Fennell 法と PME 法の力の差(左) BPTI 及び(右) MAOA

ポテンシャルエネルギー及び力の計算に於いて Wolf 型ポテンシャルは精度良く PME 法を再現 することが解った。更に、Fennell 法と PME 法による分子動力学シミュレーションで得られた蛋白質 の運動性を比較した。比較の方法として、相関行列の方法を用いた。相関行列法はシミュレーショ ンから得られる蛋白質原子の運動性を次の式で求め、得られる行列から主要な相対運動成分を評 価する方法である。

$$C_{ij} = \frac{\left\langle \Delta \mathbf{r}_{i} \cdot \Delta \mathbf{r}_{j} \right\rangle}{\sqrt{\left\langle \Delta \mathbf{r}_{i}^{2} \right\rangle} \cdot \sqrt{\left\langle \Delta \mathbf{r}_{j}^{2} \right\rangle}}$$
(1)

我々は、各蛋白質の Ca 原子に関してこの評価を行なった。得られた結果を以下に示す。



図3 相関行列、左上三角部分は Fennell 法による Ca 相関を、右下三角部分は PME 法による Ca 相関をそれぞれ示している。 左は BPTI、右は MAOA に対する結果

図 3 から明らかなように Fennell 法と PME 法によるシミュレーションは、殆ど同じ運動性を再現していることが解る。以上の評価から、Fennell ポテンシャルは 蛋白質のシミュレーションに対して α =0.1 と R_c = 16 Å 以上で PME 法に匹敵する精度を実現することを確認できた。 1-2 新規 Wolf 型ポテンシャルの開発

これに加えて、我々は理化学研究所福田と蛋白質研究所が開発した、長距離相互作用を効率 よく計算するとともに QM 空間と遠く離れた MM 空間との相互作用も高精度で計算する Wolf 型新 規ポテンシャルを開発した。そのポテンシャル関数を以下に示す。

$$\frac{1}{2} \sum_{i \in \mathbb{N}} \sum_{\substack{j \in \mathbb{N}_{i} \\ r_{j} < r_{c}}} q_{i} q_{j} \tilde{V}(r_{ij}) - \frac{1}{2} \left[\frac{\operatorname{erfc}(\alpha r_{1})}{r_{1}} - V^{*}(r_{1}) + \frac{2\alpha}{\sqrt{\pi}} \right] \sum_{i \in \mathbb{N}} q_{i}^{2}, \quad (2)$$

$$\tilde{V}(r) \equiv \begin{cases} \operatorname{erfc}(\alpha r)/r + V^{*}(r_{1}) - \operatorname{erfc}(\alpha r_{1})/r_{1} & \text{for } 0 < r < r_{1} \\ V^{*}(r) & \text{for } r_{1} \le r \le r_{c} \\ 0 & \text{for } r_{c} < r < \infty \end{cases}$$

このポテンシャルは、オリジナルの Wolf 型ポテンシャルで見られた、力がポテンシャルの微分に 対応していない問題を完全に解決している。

我々は、更に、福田らの改良ポテンシャルを NaCl の MD 計算(NVE と NVT)に適用して同じく PME 法と非常によい精度で一致すること、オリジナルの Wolf 型ポテンシャルよりもエネルギー保存 性に優れていることを確認した。図4に両ポテンシャルの NVE シミュレーションによる全エネルギー の時間変化を示す。



図 4 NaCl(2304 原子)の NVE シミュレーションによるエネルギー保存性。左;福田等による新 規ポテンシャル、右;オリジナルの Wolf 型ポテンシャル



図5 Fukuada ポテンシャルエネルギーとPME エネルギーの差

福田ポテンシャルのパラメータαを0.05から0.3まで変化させてPMEとのエネルギー差をcutoff 距離の関数としてプロットしている。図から、福田ポテンシャルは、エネルギー(0.1%以下)の誤差で PME と一致することが解る。以上の結果から、NaCl のような系のエネルギーに関しては、福田ポテ ンシャルが PME に匹敵する精度を持つことを検証することができた。

これらの結果を踏まえ、QM/MM 計算のための反応中心でのクロロフィル分子の平均的な位置 (原子座標)を求めるため、光合成反応中心の分子動力学シミュレーションを行った。即ち、色素分 子への影響を精密に評価できるように、色素分子を含む膜蛋白質のみならず、膜蛋白質を支える 脂質2重膜と溶媒環境を原子レベルで再現して、分子動力学シミュレーションを行った。計算に採 用した反応中心は、**1AIJ** (PHOTOSYNTHETIC REACTION CENTER FROM RHODOBACTER SPHAEROIDES)で、1-palmitoyl 2-oleoyl phosphatidylcholine (POPC)で構成される脂質2重 膜に挿入して、溶媒(水)に浸した系をコンピュータ上に構築した。この系をNPT ensemble で平衡 化した。計算条件は以下の通りである。蛋白質部分 (PDBID:1AIJ 12899 原子)、脂質2重膜 (POPC 分子:384 分子)、溶媒(水分子:24355 分子、Cl イオン6個)で、全原子数は 138372 で ある。分子力場は Amber 96を使用した。 さらに剛体モデル を水素原子に使用して、時間刻み 幅は 2 fsec で計算を行った。図 6 に構築した系を示す。



図6 反応中心蛋白質の全系、緑のスティックモデルでスペシャルペアクロロフルを、 赤のスティックモデルで他の色素分子を示している。蛋白質は紫色のロッドモデル、 脂質分子は黄緑色、水分子は空色でそれぞれ示した。

以上のように、Wolf型ポテンシャルを用いて、周期境界条件下における膜蛋白質系の分子動力 学シミュレーすることにより、高速で且つEwald法に匹敵する精度を実現できることを、確認した。本 シミュレーションによって、蛋白質部分、脂質部分と溶媒部分からの影響を時間平均して色素分子 の電子状態計算に取り込むことが可能である。これらの影響は、次の節で解説する中村らの考案し た表面電荷-双極子法によって、分子軌道計算に効率よく取り込むことができる。

AMOSS はガウス分布型電荷を分子軌道法計算に取り入れることが可能であり、Fennell 型のポテンシャル等で利用されている erfc の表現は、分子軌道法にガウス分布型電荷の影響を取り込む ことと等価であるため、AMOSS にて QM 空間に MM 空間からの影響を取り込む計算は直ちに実行できる。

ところで、一般に蛋白質環境のダイナミクスは蛋白質の機能に大きな影響を与えていると考えられている。今までのQM/MM計算では、シミュレーションで得られた原子位置に固定された点電荷を蛋白質の場として取り込んでいた。この時、蛋白質場の静的な性質はQM計算に取り込まれるが、そのダイナミクスはQM計算に全く反映されていない。シミュレーションによるダイナミクスの情報を取り入れることで、QM計算に蛋白質環境をそのダイナミクスとともに取り込む技術が確立できたと言える。



図7 表面電荷-双極子法による蛋白質場のスペシャルペアクロロフィル分子への 取り込みの概念図

2. 表面電荷-双極子法による静電相互作用の QM 計算への取り込み。

我々は、中村 (J. Mol. Graphics, 1993 Vol.11 March) が開発した、閉曲面外の電荷の影響を 閉曲面上の点電荷及び双極子電荷に置き換える処方を QM/MM シミュレーションに実装した。こ の結果、点電荷や多極子展開された電荷分布更には電荷密度分布にいたるまでの電荷の影響を、 QM を取り囲む閉曲面上の電荷分布に置き換えることが可能になり、1電子計算の負荷を軽減する ことが可能となった。この方法では、閉曲面外に以下のような電荷が存在するとき、

$$\Delta \varphi(\mathbf{r}) = \frac{-4\pi \rho(\mathbf{r})}{\varepsilon_0}$$

その閉曲面上のポテンシャルと Green 関数を使うことで、以下の表式を得ることができる。

$$\varphi_{0}(\mathbf{r}) = \int_{S} \frac{\left[\varepsilon_{0}\left(\nabla\varphi_{0}(\mathbf{r})\cdot\mathbf{n}/4\pi\right)\right]}{\varepsilon_{0}\left|(\mathbf{r}-\mathbf{r}')\right|} dS(\mathbf{r}') + \int_{S} \frac{\left[-\varepsilon_{0}\left(\nabla\varphi_{0}(\mathbf{r}')\mathbf{n}/4\pi\right)\left[(\mathbf{r}-\mathbf{r}')\right]\right]}{\varepsilon_{0}\left|(\mathbf{r}-\mathbf{r}')\right|^{3}} dS(\mathbf{r}')$$

右辺第一項は単位電荷による寄与を示し、第二項は双極子電荷による寄与を示している。すなわち、閉曲面上に分布する点電荷と双極子で閉曲面内部の静電ポテンシャルを精密に決定することができることを示している。



図8 表面電荷-双極子法の概念図 閉局面外にある電荷分布による閉局面内の電場は閉曲面上 の点電荷と双極子電荷分布によって再現することが出来る。

我々は、この表面電荷-双極子法に用いる閉局面を単純な球形や立方体型から分子表面形状 を模した閉局面を使用することでより効率の良いアルゴリズムに発展させた。微小な三角形要素で 蛋白質分子表面を近似して各種の物理化学的性質を評価する方法は従来から良く用いられてい る。この蛋白質分子表面を微小三角形要素で記述するプログラムを用いて表面電荷-双極子法に 応用した。以下に、反応中心のスペシャルペアクロロフィルを、この微小三角形で作られた閉局面 で覆った様子を、図9に示す。



図9 微小三角形要素で覆われた反応中心のスペシャルペアクロロフィル分子

この微小三角形で覆われた閉局面を用いることで、球形や立方体型の閉局面に比べてより多く の外部電荷を表面電荷-双極子に含めることが可能になる。この閉局面を用いて、実際の反応中 心の分子動力学計算から得られた運動する電荷分布を、表面-双極子電荷法を用いて計算した。 この計算から得られるポテンシャルを、表面電荷-双極子法を用いない直接的な手法で計算した 値と比較した。表面電荷-双極子法の精度は、直接計算からのずれとして以下の式で見積もった。

$Error = \frac{Pot(Direct) - Pot(ChgDpl)}{Pot(Direct)} \times 100$

Pot(Direct)は直接計算によるポテンシャル値を、Pot(ChgDpl)は表面電荷-双極子法によるポテンシャル値を示す。反応中心の分子動力学から得られた1スナップショット毎に、この比較を行い、精度を評価した。結果を図10に示す。





図10から明らかなように表面電荷-双極子法の精度は殆ど 0.5%以下で非常に良いことが解る。 直接計算からのずれは平均 0.13%を示している。

我々は、反応中心の分子動力学計算から得られた電荷分布を、スペシャルペアクロロフィルを取 り囲む微小三角形から構成される閉局面に投影して、その表面電荷-双極子分布から閉局面外の 環境がスペシャルペアクロロフィルにもたらすポテンシャル分布を計算し、蛋白質環境が電子伝達 に及ぼす影響を評価した。結果の一例としてスペシャルペアクロロフィルの重心を含む以下(図1 1)の平面上のポテンシャル分布を示す。



図 11 スペシャルペアクロロフィルの重心を含む、左 Y-Z 平面、右 X-Y 平面

次の図12は、上の Y-Z 平面及び X-Y 平面上で、全ての電荷の寄与を考慮したポテンシャル分布(All)、ナトリウムイオン(Na+),脂質分子(Popc)、水(Water)、水とナトリウムイオン(Water+Na)、





図 12 表面電荷-双極子法から得られたスペシャルペアクロロフィル周辺に 分布する外部電荷ポテンシャル。上:Y-Z 平面、下:X-Y 平面

図 12 からは、脂質分子の影響が殆ど見られないこと、蛋白質の影響と水及びナトリウムイオンからなる影響が打ち消し合っている様子が解る。このように分子を取り囲む閉局面を微小三角形で近

似する方法で表面電荷-双極子法が非常に良く動作することが証明された。今後は、この閉局面を 用いた表面電荷-双極子分布を用いて様々な分子系で QM/MM 計算を、今までより効率よく計算 することが可能となると思われる。



図 13 表面電荷・双極子を置くバクテリオクロロフィル2量体を取り巻く閉曲面

表面電荷-双極子法で求めた蛋白質・水・イオンの有効古典点電荷を用いて、R. Spheroides の反応中心、バクテリオクロロフィル2量体(スペシャル対)の QM/MM 計算を行った。

- 系の分割と取り扱いは、下記の通りである:
- ・バクテリオクロロフィル2量体(スペシャル対):QM
- ・蛋白質のうち、QM 領域に近傍の残基の原子:部分原子電荷
- ・蛋白質(上記以外)・水・イオン: 10 ns の古典分子動力学計算のトラジェクトリーによ る平均の電位を再現する、表面電荷-双極子法による有効古典電荷

・他の色素(アクセサリクロロフィル、バクテリオフィオフィチン、キノン): RESP 電荷 簡単のために、以下この分割下で計算した結果を『in protein』と記す。また、上記の蛋白質などの 古典有効場および色素の RESP 電荷をすべて除いたバクテリオクロロフィル2量体の QM 計算も行 い、比較を行った。簡単のため、以下この真空中での結果を『in vacuum』と記す。

まず、in vacuum および in protein それぞれの Hartree-Fock の軌道エネルギー(HOMO, LUMO 近傍)のグラフを、図14に示す。

軌道順位は in protein と in vacuum で関係なく、 全体的に蛋白質などの効果で軌道エネルギーが 1 eV 程安定化している。HOMO-LUMO ギャップは、 in protein の方が約 0.1 eV 小さくなるという結果とな った。

一方、対応する分子軌道の形状は、下図15 (HOMO および LUMO) に示すように、潜在的に僅 かながらあった局在化傾向を、蛋白質等の場の影 響で強調する結果となった。



図 14 in vacuum と in protein の HOMO, LUMO 周辺の HF 軌道エネルギー



図15 スペシャルペアのHOMO及びLUMOの比較

図13に示した表面電荷・双極子を用いて、スペシャルペアの励起状態について、CIS (Configuration Interaction Singles)法を用いて計算を行ったところ、P帯の励起エネルギーは§4. 1表6に示された3.30eVから、真空中で2.23eV、外部の影響を取り入れた計算で2.25eV(実 験値1.44eV)となった。真空中での計算値の違いは、MRSCI法とCIS法との計算スキームの違 いによるものである。外部の影響を取り入れた計算値が真空中の値と殆ど違いがなく、この計算か らは、スペシャルペアの励起状態に対しては、周辺蛋白質がつくる静電場の影響はないと推定さ れるが、電荷分離状態などでは大きく影響するものと考えられるので、今後注意深く計算を進めて 行きたい。

(2)研究成果の今後期待される効果

大規模分子動力学シミュレーションに於いて、今後必須となる PME 法に変わる長距離相互作用 ポテンシャルの検証及び新規開発を行った。この成果による長距離相互作用計算法は、巨大分子 を取り扱う分子動力学の大規模並列計算に特に相性が良く、次世代スーパーコンピュータなどで 計算される超分子複合体などの計算に効果を発揮することが大いに期待される。

今後の分子シミュレーションは、大規模化及び高精度化が進むと考えられるが、QM/MM 計算は 精密化を進める上で重要な方法の一つである。分子表面形状を利用して、特に本質的に大きな分 極率を持ちダイナミックな特性のある溶媒分子がその統計平均として作るMM環境の影響を含める ことができる我々の方法は、QM/MM 計算の高速化及び高精度化に新たな道筋を拓く新手法であ り、今後の発展が期待される。

§5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌0件、国際(欧文)誌24件)

- 1. 著者、論文タイトル、掲載誌 巻、号、発行年
- S. Yamanaka, K. Nakata, T. Takada, K. Kusakabe, J. M. Ugalde, K. Yamaguchi, "Recent Development of Multireference Density Functional Theory", Chem. Lett., Vol. 35, 242-247, 2006.
- 2. R. Takeda, S. Yamanaka, K. Yamaguchi, "Resonating broken-symmetry approach to diradical

and polyradicals", R. Takeda, S. Yamanaka, K. Yamaguchi, Int J. Quantum Chem. Vol. 106, 3303-3311, 2006.

- S. Yamanaka, K. Nakata, T. Ukai, T. Takada, K. Yamaguchi, "A multireference density functional theory with orbital-dependent correlation corrections", Int. J. Quantum Chem. Vol. 106, 3312-3324, 2006.
- K. Nakata, T. Ukai, S. Yamanaka, T. Takada, K. Yamaguchi, "CASSCF version of density functional theory", Int. J. Quantum Chem. Vol. 106, 3325–3333, 2006.
- M. Shoji, K. Koizumi, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura and K. Yamaguchi, "A general algorithm for calculation of Heisenberg exchange integrals J in multispin systems", Chem. Phys. Lett. Vol.432, 343-347, 2006.
- 6. Y. Yonezawa, K. Nakata, T. Takada and H. Nakamura, "Molecular dynamics simulation study on water associated with π-electrons of benzene by using QM/MM potential", Chemical Physics Letters, Vol.428, 73-77, 2006.
- S. Yamanaka, R. Takeda, K. Nakata, T. Takada, M. Shoji, Y. Kitagawa, K. Yamaguchi, "Quantum spin correction scheme based on spin-correlation functional for Kohn-Sham spin density functional theory", J. Magn. Magn. Mater., Vol. 310, 492-494, 2007.
- R. Takeda, S. Yamanaka, M. Shoji, K. Yamaguchi, "Ab initio calculation of the Dzyaloshinskii-Moriya parameters: Spin-orbit GSO-HF, DFT, and CI approaches", Int. J. Quantum Chem. Vol. 107, 1328–1334, 2007.
- K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, K. Koizumi, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Okumura, "Theory of Chemical Bonds in Metalloenzymes VI: Manganese-Oxo Bonds in the Photosynthesis II System", Polyhedron, Vol. 26 2216-2224, 2007.
- T. Ukai, K. Nakata, S. Yamanaka, T. Takada, T. Kubo, Y. Morita, Y. Kitagawa, K. Yamaguchi, "CASCI-DFT studies of phenalenyl radical dimer system", Polyhedron, Vol.26, 2313-2319, 2007.
- M. Shoji, K. Koizumi, R. Takeda, Y. Kitagawa, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, "A GSO-HDFT study of noncollinear spin structures of [2Fe-2S] cluster", Polyhedron, Vol. 26, 2335-2341, 2007.
- S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, R. Takeda, M. Shoji, T. Kawakami, T. Takada, K. Yamaguchi, "Density functional study of manganese dimmer", Int J Quantum Chem., Vol. 1077, 3178-3190, 2007.
- T. Ukai, K. Nakata, S. Yamanaka, T. Takada, K. Yamaguchi, "A CAS-DFT study of fundamental degenerate and nearly degenerate systems", Mol. Phys., Vol. 105,2667-2679, 2007.
- 14. R. Takeda, S. Yamanaka, K. Yamaguchi, "Spin optimized resonating Hartree-Fock Configuration Interaction", Int J Quantum Chem. Vol. 107, 3217-3227, 2007.
- K. Nakata, S. Yamanaka, T. Ukai, <u>T. Takada</u>, K. Yamaguchi, "Multireference density functional study of atomic and molecular magnetic systems", AIP Conference Proceedings, Vol. 1046, 19-22, 2008
- Theoretical investigation of magnetic interactions of Ni₉ complexes, M. Shoji, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, J. Phys. Chem. A, Vol. 112, 4020-4028, 2008.
- Fukuda I., Yonezawa Y., Nakamura H., "Consistent Molecular Dynamics Scheme Applyingthe Wolf Summation for Calculating Electrostatic Interaction of Particles." Journal of the Physical Society of Japan, Vol. 77, No. 11, p114301-114305, 2008.
- 18. S. Nishihara, S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, K. Kusakabe, Y. Yonezawa, H. Nakamura, T. Takada, K. Yamaguchi, "Resonating broken symmetry CI approach for ion-radical systems: Comparison with UHF, Hybrid DFT, and CASSCF-DFT", Int J Quantum Chem.Vol. 108,

2966-2977, 2009.

- Y. Yonezawa, K. Nakata, K. Sakakura, T. Takada, H, Nakamura, "Intra- and Intermolecular Interaction Inducing Pyramidalization on both sides of a Proline Di-peptide during Isomerization: an ab Initio QM/MM Molecular Dynamics Simulation Study in explicit water", J. Am. Chem. Soc., 131 (12), pp 4535-4540, 2009.
- Apostolov, R.; Yonezawa, Y.; Standley, D.; Kikugawa, G.; Takano, Y.; Nakamura, H., "Membrane attachment facilitates ligand access to active site in Monoamine Oxidase A", Biochemstry, 48, 5864-5873, 2009.
- 21. Kikugawa G, Apostolov R, Kamiya N, Taiji M, Himeno R, Nakamura H, Yonezawa Y. "Application of MDGRAPE-3, a special purpose board for molecular dynamics simulations, to periodic biomolecular systems.", J Comput Chem. Jan 15;30(1):110-8, 2009.
- S. Nishihara, S. Yamanaka, K. Kusakabe, K. Nakata, Y. Yonezawa, H. Nakamura, T. Takada, K. Yamaguchi, A resonating broken symmetry CI approach for double-exchange magnetic systems, J. Phys. Cond. Matter, Vol. 21, 064227, 2009
- S. Nishihara, S. Yamanaka, K. Nakata, Y. Kitagawa, Y. Yonezawa, M. Okumura, H. Nakamura, T. Takada, K. Yamaguchi, A resonating broken-symmetry CI study of cationic states of phenalenyl dimeric compounds, Polyhedron, Vol. 29, 1628–1633, 2009.
- 24. S. Yamanaka, S. Nishihara, K. Nakata, Y. Yonezawa, M. Okumura, T. Takada, H. Nakamura, K. Yamaguchi, Resonating Coupled-Cluster CI Approach to Ion-Radical Systems: Comparison with the Unrestricted Coupled-Cluster Approach, Int. J. Quantum Chem. in press.

(2) その他の著作物(総説、書籍など)

S. Yamanaka, S. Nishihara, K. Nakata, Y. Yonezawa, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Okumura, T. Takada, H. Nakamura, K. Yamaguchi, Instability in Chemical Bonds: UNO CASCC, Resonating UCC and Approximately Projected UCC Methods to Quasi-degenerate Electronic Systems, in *Recent Progress in Coupled Cluster Methods: Theory and Applications*, J. Pittmer, P. Carsky, J Paldus Eds. Springer, in press.

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

招待講演 (国内会議 3件、国際会議 5件)

1. 発表者(所属)、タイトル、学会名、場所、月日

- 1. S. Yamanaka, K. Nakata, T. Takada, M. Nakano, K. Yamaguchi, "Iterative CASCI-DFT for excited states", International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2005 (11th)、ギリシャ、Loutraki, Korinthos, 2005 年 10 月 21 日~10 月 26 日
- 2. K. Nakata, S. Yamanaka, K. Kusakabe, T. Takada, H. Nakamura, R. Takeda, K. Yamaguchi, "CASSCF-DFT based on an interacting reference system", International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2005 (11th)、ギリシャ、Loutraki, Korinthos, 2005 年 10 月 21 日~10 月 26 日
- 3. S. Yamanaka, M. Shoji, K. Koizumi, R. Takeda, Y. Kitagawa, H. Isobe, K. Yamaguchi, "General spin orbital density functional study of transition metal clusters and complexes", International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2005 (11th)、ギリシャ、Loutraki, Korinthos, 2006年10月25日~11月1日
- 4. H. Nakamura, "Structural Features of Hubs in Protein-Protein Interaction Networks" PROTEIN ASSEMBLY, DYNAMICS AND FUNCTION, Institut des Haute Etudes Scientifiques, France 2007 年 1 月 11 日
- 5. H. Nakamura, "Integrated Web Services for Database Queries and Computations" PRAGMA11 Workshop 大阪 2006 年 10 月 16 日
- 6. 中村春木 "生体高分子の数値シミュレーション 微視的モデルから粗視化モデルへ-" 次世

代スーパーコンピューティングシンポジウム 東京 2006年9月19日

- 7. 高田俊和、"マテリアルサイエンスとマテリアルシミュレーション"、日本数学会、埼玉大学、200 7年3月29日
- 8. 山中秀介、西原慧径、庄治光男、米澤康滋、中田一人、奥村光隆、中村春木、高田俊和、山 ロ兆,"マンガンクラスターの理論的研究"、第 103 回触媒討論会、2008 年 9 月 23 日〜26 日、 愛知県名古屋市

口頭発表 (国内会議 8件、国際会議 3件)

- 1. S. Yamanaka, K. Kusakabe, T. Ukai, K. Nakata, R. Takeda, T. Takada, H. Nakamura, K. Yamaguchi, "Ab initio iterative CASCI-DFT approach for large molecules", Pacifichem 2005 (11th)、アメリカ、ホノルル、2005 年 12 月 15 日~12 月 20 日
- 山中秀介、中田一人、山口兆、草部浩一、高田俊和、"多配置参照密度汎関数理論の開発"、 東大物性研短期研究会、千葉県柏市、2005 年 12 月 26 日〜27 日
- 3. 山中秀介、鵜飼健史、中田一人、高田俊和、草部浩一、山口 兆、"分子系に適した多配置参 照密度汎関数理論の開発と応用"、密度汎関数法と強相関電子模型に関するミニワークショップ、 大阪府豊中市、2006 年 9 月 18 日
- 4. 山中秀介、鵜飼健史、中田一人、高田俊和、武田亮、小泉健一、庄治光男、山口 兆、"密度 汎関数理論によるマンガン間化学結合、マンガンクラスタの磁性の研究"、日本化学会春年会、 吹田市、兵庫、2007 年 3 月 26 日〜3 月 30 日
- 5. 鵜飼健史、山中秀介、中田一人、高田俊和、武田亮、小泉健一、庄治光男、山口 兆、"厳密 交換ポテンシャル法の軌道を使った多配置参照法に関する理論的研究"、日本化学会春年会、 吹田市、兵庫、2007 年 3 月 26 日〜3 月 30 日
- 6. 中田一人、鵜飼健史、山中秀介、山田悟、高田俊和、山口 兆、"CAS-DFT の開発と応用"、 日本化学会春年会、吹田市、兵庫、2007年3月26日〜3月30日
- 7. K. Nakata, S. Yamanaka, T. Ukai, T. Takada, K. Yamaguchi, "Multireference density functional study of atomic and molecular magnetic systems", International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2007 (13th)、ギリシャ、Corfu, 2007年9月25日~9月30日
- 8. H. Nakamura, "Structural Bioinformatics: Molecular Strutures as the basis of understanding protein network systems" EABS & BSJ 2006シンポジウム 沖縄 2006年11月15日
- 9. 米澤康滋、神谷成敏、中村春木, Pin1のPPIase活性の理論的研究(ワークショップ講演)第8回 日本蛋白質科学会年会,2008,6/10
- 10. 磯部寛、山中秀介、山口兆、配位子場理論へのCAS-DFT法の応用、日本化学会第88回春 季年会、東京都豊島区、2008年3月26日〜30日
- 11. 山中秀介、鵜飼健史、中田一人、草部浩一、米澤康滋、中村春木、高田俊和、山口兆、クー ロン分割法に基づくCAS-DFT法、2008年3月26日~30日、日本化学会第88回春季年会、東 京都豊島区、2008年3月26日~30日.

ポスター発表 (国内会議 14件、国際会議 13件)

- S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, T. Takada, K. Yamaguchi, "Multireference DFT, OEP, and related approaches for excited states", Sanibel Symposium 2006, アメリカ、ジョージア洲、2006 年2月25日~3月3日
- 2. T. Ukai, K. Nakata, S. Yamanaka, T. Takada, K. Yamaguchi, "Multireference density functional studies of transition metal atoms", Sanibel Symposium 2006, アメリカ、ジョージア洲、2006 年 2 月 25 日[~]3 月 3 日
- 3. 山中秀介、中田一人、山本純一、高田俊和、中村春木、山口 兆, "多配置参照密度汎関数理 論における標準データ形式を用いた実証計算", 第4回 NAREGI 公開シンポジウム、愛知県岡 崎市、2006年4月4日~4月5日
- 4. S. Yamanaka, K. Nakata, T. Ukai, T. Takada, K. Yamaguchi, "Multirerence density functional theory for ground-and-excited states", International Congress of Quantum Chemistry 2006,

京都府京都市、2006年5月21日~5月26日

- 5. S. Yamanaka, R. Takeda, K. Nakata, T. Takada, K. Yamaguchi, "Quantum spin correction based on spin correlation functional for Kohn-Sham spin density functional theory", International Conference on Magnetism 2006, 京都府京都市、2006 年 8 月 20 日[~]8 月 25 日
- 6. 中田一人、鵜飼健史、山中秀介、高田俊和、久保孝史、森田靖、山口 兆、"多配置参照密度 汎関数法による有機ラジカル系の理論研究"、分子構造討論会 2006、静岡県東静岡市、2006 年9月 20日[~]9月 23日
- 7. 山中秀介、鵜飼健史、中田一人、高田俊和、山口 兆、"多配置密度汎関数理論の開発と応用"、分子構造討論会 2006、静岡県東静岡市、2006 年 9 月 20 日[~]9 月 23 日
- 8. 米澤康滋、中田一人、高田俊和、中村春木、"QM/MMシミュレーションによるベンゼン-水相互 作用の研究"、NAREGI ナノサイエンス実証研究 第4回公開シンポジウム、4/4-5 2006 年、自 然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター
- 9. 米澤康滋、神谷成敏、北条真一、福西快文、中村春木、"factor Xa と阻害剤のドッキングシミュ レーション"、第6回日本蛋白質科学会年会、4月 24-26 日 2006 年、京都国際会議場
- Y. Yonezawa, N. Kkamiya, H. Nakamura, "QM/MM study on catalytic mechanism of PPIase protein Pin1", Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, November 13-14 2006, Okinawa
- 11. G. Kikugawa, Y. Yonezawa, H. Nakamura, R. Himeno, "Ewald summation and pairwise alternatives for electrostatic calculation in the water-soluble protein salvation", Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, November 13-14 2006, Okinawa
- 12. N. Kamiya, Y. Yonezawa, H. Nakamura, "Flexible docking multicanonical molecular dynamics simulations between factor Xa and its inhibitors", Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, November 13-14 2006, Okinawa
- 13. R. Apostolov, Y. Yonezawa, Y. Takano, H. Nakamura, "A Computational Study of Monoamine Oxidase A Dynamics", Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, November 13-14 2006, Okinawa
- 14. S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, R. Takeda, M. Shoji, Y. Kitagawa, T. Takada, K. Yamaguchi, "Density functional study of manganese dimmer", Sanibel Symposium 2007 アメリカ、ジョージア 洲、2007 年 2 月 22 日[~]2 月 28 日
- T. Ukai, K. Nakata, S. Yamanaka, T. Takada, T. Kubo, Y. Morita, K. Yamaguchi, "Multireference density functional study of organic biradical", 12-th International Symposium on Novel Aromatic compounds, 兵庫県、洲本市、2007 年 7 月 22 日~7 月 27 日
- 16. 鵜飼 健史,中田 一人,山中 秀介,高田 俊和,森田 靖,久保 孝史,山口 兆、"MR-DFT によるビラジカル系に関する研究"、分子科学討論会2007、宮城県、仙台市、2007年9月17日~ 9月20日
- 17. 木下 昌典,武田 亮,鵜飼 健史,山中 秀介,奥村 光隆,山口 兆、"スピン最適化 Resonating Hartree-Fock CI法の開発"、分子科学討論会2007、宮城県、仙台市、2007年9月17 日〜9月20日
- 18. 鵜飼 健史,中田 一人,山中 秀介,高田 俊和,森田 靖,久保 孝史,山口 兆、"MR-DFT によるビラジカル系に関する研究"、分子科学討論会2007、宮城県、仙台市、2007年9月17日~ 9月20日
- 19. 山中 秀介, 鵜飼 健史, 中田 一人, 庄司 光男, 北河 康隆, 奥村 光隆, 高田 俊和, 山口 兆, "一般化スピン軌道密度汎関数理論によるマンガンクラスタの研究"、分子科学討論会2007、 宮城県、仙台市、2007年9月17日〜9月20日
- 20. S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, M. Shoji, M. Okumura, T. Takada, K. Yamaguchi, "Density functional study of manganese clusters", The third Asian Pacific Conference on Theoretical & Computational Chemistry, 中国、北京市、2007年9月22日~9月26日

- S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, K. Kusakabe, Y. Yonezawa, H. Nakamura, T. Takada, and K. Yamaguchi, CAS-DFT based on Coulomb-division scheme, Febrary 21- 26, 2008, Georgia, U.S.
- 22. 西原慧径、山中秀介、中田一人、米澤康滋、奥村光隆、中村春木、高田俊和、山口兆 Resonating Broken-Symmetry CI 法のイオンラジカル系への応用、分子科学討論会第 2 回、 2008 年 9 月 24 日~27 日、福岡県福岡市博多区.
- 23. 米澤康滋、神谷成敏、中村春木, Ab Initio QM/MM シミュレーションによるプロリン・シスート ランス異性化蛋白質 Pin1 の酵素機構の研究, 第46回日本生物物理学会年会,2008 年 12 月 5 日
- 24. 山中秀介、西原慧径、米澤康滋、中田一人、奥村光隆、中村春木、高田俊和、山口兆、イオ ンラジカル系の為のQM理論共鳴CI法の開発、バイオスーパーコンピューティング・シンポジウ ム(BSCS)2008、2008 年 12 月 25 日~26 日、東京都千代田区.
- 25. 米澤康滋、中田一人、坂倉耕太、高田俊和、中村春木、Ab initio QM/MD シミュレー ションによるプロリン cis-trans 異性化の自由エネルギー地形と水和の影響、蛋白質科 学会年会(熊本)、2009 年 5 月 21 日
- 26. 米澤康滋、山中秀介、中田一人、高田俊和、中村春木、あらわな溶媒と膜分子モデルに よるダイナミックな効果を取り入れた蛋白質機能部の電子状態計算、蛋白質科学会年会 (熊本)、2009 年 5 月 21 日
- 27. S. Nishihara, S. Yamanaka, K. Nakata, Y. Yonezawa, M. Okumura, T. Takada, H. Nakamura, K. Yamaguchi, Resonating CASSCF and Resonating coupled-cluster approaches for ion-radical systems, Febrary 26-March 4, 2009, Georgia, U.S.

(4)知財出願

①国内出願(1件)

1. 分子シミュレーション方法及び装置、高田俊和、中田一人、山中秀介、米澤康滋、 中村春木、大阪大学及び日本電気、2003年9月22日、特願2003-329751、日本 ②海外出願(1件)

1. 分子シミュレーション方法及び装置、高田俊和、中田一人、山中秀介、米澤康滋、 中村春木、大阪大学及び日本電気、2006年3月22日、米国10/573023、米国

③その他の知的財産権

なし

(5)受賞・報道等

 ①受賞 なし
 ②マスコミ(新聞・TV等)報道 なし
 ③その他 なし

(6)成果展開事例

① 実用化に向けての展開

<公開可能なもの> なし <非公開> なし 2 社会還元的な展開活動 なし

§6 研究期間中の主な活動(ワークショップ・シンポジウム等)

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2006年5月 27~29日	Material–oriented Quantum Chemistry	千里ライフ サイエンス センター、 豊中、大阪	186 名	同年5月21-26日に京都で 開催された量子化学国際会 議、International Congress of Quantum Chemistry 2006, のサテライト会議で、量子化 学のうちでも物性科学を対 照とした研究の国際会議。 参加者も量子化学者だけで なく、物性科学や生命科学 の理論および実験の研究者 から量子コンピュータの研究 者まで国内外から幅広く参 加し、口頭およびポスター発 表討論が行われた。

§7 結び

生体分子内での電子伝達のメカニズムを解明するための新規理論の構築とプログラム開発について、本プロジェクト開始当初想定した以上の成果を得られたことは、共同研究者の尽力によるものと感謝している。マテリアルシミュレーション分野の世界的な動向として、QM/MM法の採用が進んでいる。このような中、本プロジェクトの成果であるQM/MM計算プログラムは、取り扱える計算規模と計算機能の両面で、世界のプログラムと比肩できると自負している。

一方、光合成反応中心の計算自体の進展は、残念ながら、当初の予定を達成できなかったこと が率直に認めざるを得ない。これだけの大規模な計算になると、それ自体が挑戦であり、これまで の経験からは想定できない事態が起きて、その対応に時間をとられることになってしまった。本格 的な計算は、次世代スーパーコンピュータや大学の情報基盤センタに導入されている数100TFL OPSのコンピュータで、今後遂行していきたいと考えている。しかしながら、実際行った予備的な計 算から、当初想定していなかった結果が既に得られており、光合成という自然の妙に迫ることが可 能であるという実感を得られたことは、有意義であった。

現在、地球温暖化が世界的な対応を必要とする課題として取り上げられているが、数十年後に 顕在化する石油などの天然エネルギー資源の枯渇の問題は、一層深刻である。米国のグリーンニ ューディールに代表されるように、世界各国のエネルギー政策が、太陽エネルギーの利用にシフト し始めている。光合成は、太陽エネルギー利用技術としては、地球上で最も体系化されたシステム であり、太陽エネルギーの利用に当たって多くを光合成から学ぶことができるはずである。実験に よる光合成メカニズムの大枠は、近年の実験技術の進歩により、明らかになってきているが、分子 レベルでの詳細は依然として、その多くが謎のままである。実験研究者と連繋をしながら、本プロジ ェクトで開発したプログラムで計算を進めていけば、その詳細を明らかにできるはずであり、このよう な共同研究を進めて行きたいと考えている。解明された光合成の精妙な動作原理を、人工的なデ バイスで再現できれば、効率的な人工光合成システムの構築が可能と期待しており、天然エネル ギー資源枯渇の問題回避の一助となるように努力したいと考えている。

本プロジェクトは、3ヵ年というイレギュラーな期間で進めさせて頂いた。その理由は、プログラム開発を短期間に集中して行いたかったからである。そのため、JSTの担当の方々には、色々お手数をお掛けする結果になってしまったと思われるが、いつも的確な対応をして頂いたことに感謝している次第である。