

温度制御アルゴリズムが MD 計算に与える影響について

Influence of Thermo-Control Algorithms in the virtual Thermostat on the MD-Simulations

生存圏研究所生物機能材料研究室 田中文男

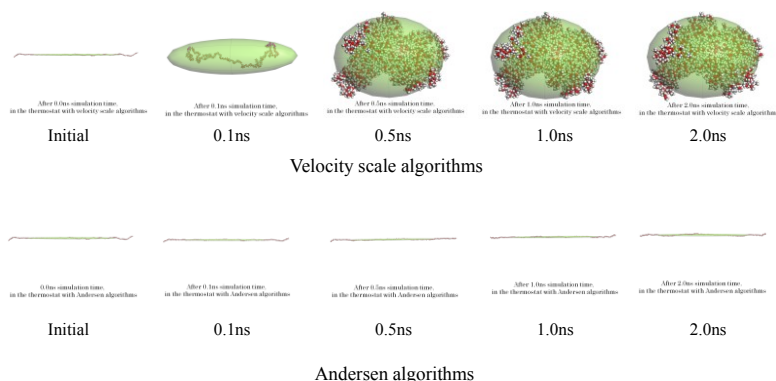
背景と目的 近年、計算機の能力の向上とともに、大規模な分子シミュレーションの実行が容易となり、また、誰でも PC 上で容易に分子動力学シミュレーションを実行できるようになってきた。しかしながら、容易に実行できるようになったということは、原理を考慮することなく、シミュレーションの結果を無批判に受け入れてしまう危険性をはらんでいることに注意を払う必要がある。特に、経験的手法を採用する場合、その原理上、適用する力場の選定がシミュレーション結果の成否を大きく左右することは以前からよく知られており、その選定には細心の注意が払われてきた。しかしながら、その他の要素についてはあまり注意が払われていないようである。通常、分子動力学シミュレーションでは、系の条件として、NPT (圧力・温度一定、熱エネルギーの出入りがあり、体積、内部ポテンシャルは変化する)、NVT (体積・温度一定、熱エネルギーの出入りがあり、圧力、内部ポテンシャルは変化する)、NVE (体積・内部ポテンシャル一定、熱の出入りはなく、断熱状態、圧力、温度は変化する) 等の条件を満たす空間での分子運動の状態を考えている。ここで、現実に近い系の例として、仮想的に体積一定、温度一定の恒温槽内での分子運動を考えると、NVT ensemble を考えることになる。この時、この仮想的な恒温槽 (thermostat) の温度を数学的に制御するアルゴリズムの違いがシミュレーション結果に影響を与えることがないか検証しておくことは重要である。即ち、異なった温度制御アルゴリズムを使って分子動力学シミュレーションを行った場合でも同じ結果が得られるのか、それとも異なる結果が得られる場合があるのか検証しておくことは、得られたシミュレーション結果が真に現実を反映したものか、それとも単なるアーティファクトであったのかを判断し、いずれのアルゴリズムが対象としている系のシミュレーションに最も相応しいかを判断する上で極めて重要である。

そこで、セルロースおよびその誘導体を例として、上記のアルゴリズムに基づいた恒温槽中での分子動力学シミュレーションを行い、その結果を比較検討することを計画した。

検討内容 重合度 100 前後の伸びきった鎖状のセルロースおよびセルロース誘導体分子鎖を例として、NVT ensemble での分子動力学シミュレーションにおいて、様々な thermostat アルゴリズムのもと、分子運動の挙動に違いが現れるか検証する。恒温槽のアルゴリズムとしては代表的な thermostat である Velocity Scale、Nose、Andersen、Berendsen 等のアルゴリズムを用いる。なお、シミュレーション時間を短縮するため、恒温槽の温度条件としては、温度と時間の等価性の原理に基づき、500K のシミュレーション温度を採用する。積分のタイムステップは、分子内の最も早い振動の周期と同程度またはそれよりもずっと短いタイムステップを用いるべきであるという、分子動力学シミュレーションの定石に従い、0.1fs のタイムステップを採用する。シミュレーション条件は、thermostat のアルゴリズムの違いを除き、その他の条件はすべて一定とする。

本年度はまず、水素結合のポテンシャルを明示的には含んでいない COMPASS 力場を用いた分子動力学シミュレーションを行うことにし、隣り合った残基間の水素結合の相互作用の影響による分子鎖構造の拘束を考えなくても良い、セルロースのトリメチルエーテル誘導体 (2,3,6-OMe- β -1,4-D-glucan) についてのシミュレーションを行うことにした。また、Integration Method としてはすべて Velocity Verlet を用いた。

結果 Velocity scale、Nose、Berendsen の各アルゴリズムに対して得られたシミュレーション結果はいずれもシミュレーションの進行とともに分子鎖が次第に屈曲し、ランダムコイルの形状に収斂していったが、Andersen アルゴリズムの場合には終始伸びきった直鎖状の形状を維持し、シミュレーション時間の範囲内 (2 ns) では屈曲することはなかった。図には、比較のため



Snapshots of cellulose tri-methyl ether chain during the molecular motions in the virtual thermostats.

Velocity scale アルゴリズムの場合と Andersen アルゴリズムの場合の分子運動のスナップショットを示した。この図から明らかなように、thermostat のアルゴリズムによっては、分子動力学シミュレーションの結果に顕著な差異が現れ、温度一定の分子動力学シミュレーションを行うにあたり、力場の選定ばかりでなく thermostat のアルゴリズムの設定においても、細心の注意を払う必要性のあることは明白である。

考察 分子動力学シミュレーションの結果から、温度一定の NPT および NVT ensemble の条件を用いた分子動力学シミュレーションにおいては、thermostat のアルゴリズムの選定に細心の注意を払うことの必要性が示された。本研究では、分子運動において、隣り合った残基間の空間配置を拘束する主要因子である残基間の水素結合の相互作用の影響を考慮しなくてもよいセルローストリメチルエーテル誘導体についてのシミュレーションを行ったことから、分子運動に伴って分子鎖は、比較的自由に変形する状況にあったと考えられる。それ故に、Velocity scale アルゴリズム等の場合の分子鎖挙動の方が、終始直鎖状を保っていた Andersen アルゴリズムの場合の分子鎖挙動よりも自然であると考えられる。即ち、Andersen アルゴリズムのもとでのセルローストリメチルエーテルの分子運動の場合、分子鎖変形に対する自由度に制約が生じ、残基間の拘束が強くなり現れてしまい、分子運動のシミュレーション結果としてはアーティファクトの可能性が高いと考えられる。従って、セルロース・エーテル誘導体のような分子鎖の分子動力学シミュレーションにおいては、Velocity Verlet の数値積分アルゴリズムを採用した場合、少なくとも thermostat として Andersen アルゴリズムの使用は避けるべきであると考えられる。以上のことから、分子動力学シミュレーションを行う分子鎖の特性、シミュレーション目的によって、選定するアルゴリズムについて細心の注意を払う必要性は明らかである。またさらには、thermostat のアルゴリズムだけではなく、様々な数値積分のアルゴリズムについても検証する必要があると思われる。

上記のことからも、出来合いのソフトウェアを用いて経験的手法の計算を行う場合、そのソフトウェアの開発時に想定された範囲を超えて使用することは極めて危険であり、とんでもないシミュレーション結果に至っている可能性があることに常に注意を払うべきである。それ故、従来から多くの計算化学者が指摘しているように、出来合いのソフトウェアを使用する時には、一つのシミュレーションソフトウェアを、そのまますべてのシミュレーションに適用するのではなく、扱おうとしている分子の特性、シミュレーション目的を十分に検討し、行おうとしているシミュレーションに相応しいようにソフトウェアをカスタマイズするか、或いは行おうとしているシミュレーションに合ったソフトウェアを探すべきである。

発表論文

F. Tanaka; 2014 Cellulose R & D, p.150 (2014).