

「分子シミュレーションの物性への応用」

— その物理的意義について —

金沢大学理学部 樋渡 保秋

はじめに

本サブゼミでは、最初に、分子シミュレーションの基礎（分子動力学およびモンテカルロ法）について話し、残りの時間では、分子シミュレーションを用いた最近の興味ある研究例を紹介する。これにより、分子シミュレーションの研究が現代物理学のどのような位置にあり、またどのような特徴があるのかを知ってもらいたい。合わせて、今後の物理学の研究にどのように役立てていくことができるのかを一緒に考えて生きたい。

テキストは必要と考え用意したものであるが、予習をするためのものでは決してない（ほとんどの人はこれを見ても何のことか分からないでしょうし、それで授業のよしあしの判断をされても困るので、むしろ読まないほうが良い）。しかし、これは講義のノートとしては必ず役立つと思う。また、これが、将来、諸君の中で何かの役にたつ人がでてくれば勿論大変うれしい。

本サブゼミに参加するための特別な予備知識は必要ない。あえていえば、古典力学、熱力学、統計力学の知識はある程度は必要であろうが、物理学科 4 年生以上であれば誰でもすでに習得している（はずである）。当然、分子シミュレーションのノウハウについての一切の予備知識はなくてもよい。分子シミュレーションの基礎的事項については参考資料を用いて授業で説明する。

分子シミュレーションの最近の進展は目覚しく、(1) 高速、高精度に関する種々のアルゴリズム (2) 複雑な系の有効なサンプリング法 (3) 異なるサイズの系 (従って用いる計算式も異なる) 間のハイブリッド (量子系と古典系、古典系と古典系など) (4) 並列計算技法および巨大なシステムサイズへの適用など、物性研究者も見逃せない話が多くあります。マルチカノニカル分子動力学による拡張アンサンブル法は、たんぱく分子の折り畳み過程 (機構) 解明などに積極的に用いられているものです。もちろん、この問題に限らず、他の多くの複雑過程の解明に今後普及していくであろうことは容易に推察されるところです。

分子 (動力学) シミュレーションを用い、複雑な現実の物質の物理化学的諸性質を解明する研究は、近年、特に進展が著しいように思われます。しかしながら、これ迄の経験では現在の高速コンピュータを用いても幾多の困難を伴うことも事実です。この為、計算上の種々の工夫が不可欠となる訳です。

本講義では、分子シミュレーションの物性への応用例についていくつか (下記参照) 学び、これらの分子シミュレーションの物理的意義について述べたい。

- 1) ガラス状態における早いダイナミクスと、遅いダイナミクス
- 2) カーボンクラスター生成の分子動力学
- 3) メッキ (薄膜成長) のシミュレーション
- 4) モデルたんぱくの折り畳み過程の分子動力学シミュレーション
- 5) 分子会合の分子シミュレーション
- 6) その他

参考文献

1) について

アルカリ珪酸塩ガラスの構造とダイナミクスーガラス転移、緩和現象と混合アルカリ効果一、中崎潤子、樋渡保秋、高分子論文集, 53, 774-787 (1996)

要旨: アルカリケイ酸塩 (主として Li_2SiO_3 系) について、分子動力学シミュレーション (MD) を行い、ガラス転移点近傍での構造とダイナミクスの変化について研究を行った。転移点近傍での酸素のパッキングの飽和に対応して、近距離 (配位多面体) 構造の幾何学的飽和が観測された。このような転移点以下の温度での構造変化に伴い、通常の拡散から、ジャンプ運動への移行が観測された。また、中間散乱関数に見られる緩和挙動に着目し、ガラス転移点近傍での α 緩和における Stretched-exponential (拡張指数) 型の関数型が、ジャンプの待ち時間分布に関係することを明らかにした。 α 緩和の波数ベクトル依存性などには、空間のフラクタル性の役割も大きい。 LiKSiO_3 系における「混合アルカリ効果」

の機構についても検討し、カリウムイオンとリチウムイオンのジャンプ経路が空間的に独立で、混合系では相互に分離しあっていることを明らかにした。また、この経路中でのジャンプの特性について検討し、運動ジャンプの「混合アルカリ効果」における重要性を指摘した。

アルカリ珪酸塩ガラスにおける速いダイナミックスと遅いダイナミックス、巾崎潤子、樋渡保秋、高分子論文集、56、269-281（1999）

要旨：アルカリケイ酸塩ガラスにおける構造やダイナミックス、特にガラス転移点近傍における緩和過程や混合アルカリ効果について、分子動力学シミュレーション（MD）を用いて検討した。その結果、 Li^+ イオンの運動状態における加速ダイナミックスは、ブラウン運動とは異なり、数学的にはレヴィフライト（Levy flight）として知られているダイナミックスの特徴を持っていることが分かった。ガラス中では伝道イオン種のダイナミックスがこのような速いダイナミックス、とガラス状態を特徴付ける遅いダイナミックスに分化しており、両方のダイナミックスが、時空のフラクタル性を考慮することで、統一的に理解できる。「ガラス転移」と「混合アルカリ効果」はどちらもガラス中でダイナミックスが遅くなる現象であるが「ガラス転移」にはフラクタル時間分布が大きく寄与しているのに対して、「混合アルカリ効果」では空間のフラクタル性の変化（ジャンプ経路の分断）が大きく寄与しており、この幾何学的な効果は加速ダイナミックスを示す成分に顕著である。運動ジャンプによるダイナミックスの加速は、時間項、空間項の両方について起こっており、このことは、超イオン伝導体の伝道機構との関連からも重要である。

2) について

カーボンクラスター生成並列分子動力学法シミュレーションの高速化手法、林亮子、樋渡保秋、堀口進、ハイパーファーマンスコンピューティング、84-6（2000、12、8）

要旨：本論文は、カーボンクラスター生成過程を模擬する分子動力学法シミュレーションの並列化性能について考察したものである。並列シミュレーションで使用する相互作用は短距離相互作用であるため、領域分割に基づいたドメイン分割法による並列化手法を使用する。本稿では、まず逐次処理によって、ドメイン分割法で使用するセルの最適な大きさを決定した。カーボンクラスター生成過程では、2 原始の結合関係からクラスターを構成する原子を決定し、温度制御はクラスター（毎に）処理を行う必要がある。クラスター処理の並列化には 2 つの手法が考えられるので、それらを実装し、性能評価によって比較した。さらに、200 万ステップのカーボンクラスター生成過程シミュレーションを並列実行した結果を示し、実行時間の変動について考察した。

3) について

薄膜成長のモンテカルロシミュレーションー表面構造と格子欠陥ー、金子豊、樋渡保秋、小原勝彦、村上透、表面技術、51, 81-86 (2000)

要旨： キネティックモンテカルロ法を用いて、金属表面の電気析出における薄膜の構造について考察した。溶液中での結晶成長モデルとして、SOS(Solid-on-Solid)モデルを拡張した SBS(Solid-by-Solid)モデルを提唱した。2次元格子モデル上で、結晶表面の原子の析出と離脱、表面原子の拡散を考慮したモンテカルロシミュレーションを行った。成長速度の制御（過電圧）は、このモデルでは液相及び固相の化学ポテンシャルの差で表され、このパラメータにより、成長表面及び薄膜内部の構造が著しく異なる結果が得られる。

欠陥生成を取り入れた薄膜成長のモンテカルロシミュレーションー孔埋め込みへの応用ー、金子豊、樋渡保秋、小原勝彦、村上透、表面技術、印刷中 (2002)

要旨： 皮膜内部の空孔生成を許す結晶成長の格子モデルを用いて、孔埋め込みモンテカルロシミュレーションを行った。もでるには原子の吸着、離脱、及び表面拡散が取り入れられている。2次元モデルで、アスペクト比が0.5から4の孔を持つ初期表面からの薄膜成長を調べた。楔型の孔の場合と短形の孔の場合について、空孔の生成過程を比較した。楔型の孔が吸着原子で埋め込まれるときには、成長の方向に並んで小さい空孔が現れた。一方、短形の孔の場合には、数百の空格子点からなる大きな空孔が孔の中央に現れた。この空孔は、アスペクト比が大きくなると成長方向に縦長になる。これらの空孔は、銅配線における孔や溝の充填の実験で無添加剤の場合に見られる空孔と似た構造を持つ。シミュレーションのデータを用いて、空孔生成のメカニズムをアスペクト比と過電圧との関連で検討した。

4) について

分子動力学の新展開考（物性研究者のための計算手法入門）、樋渡保秋、物性研究、76, 45-46 (2001)

マルチカノニカル分子動力学を使うにあたって、志水久、樋渡保秋、物性研究、76, 47-56 (2001)。この論文は二箇所ミスプリがあります。P49の最下行の式の右辺の $\exp()$ の $()$ 内の $\cdot$ は $+$ の誤り。同様に次式の右辺の第一因子の $\exp()$ の $()$ 内の $\cdot$ は $+$ の誤り。

要旨： 分子動力学 (MD) シミュレーションを行う方法は多くの人によって研究され、

さまざまな方法が考案されている。カノニカル MD 法は系を統計力学における正準集団として扱うシミュレーションの方法であり、ある設定温度における系の熱平衡状態が得られ、広く用いられている方法である。その一方で、カノニカル MD 法の欠点も良く知られている。MD シミュレーションを行なう系では、一般に、局所的な極小状態が多数存在する。そのためカノニカル MD 法を用いてシミュレーションを行なったとき、シミュレーションを行なった時間内ではエネルギーなどがある平均値の周りで揺らいで、熱平衡状態に達したと思われても、それが最安定状態ではなく局所的な安定状態である可能性がある。それは特に温度が低いところで顕著に現れる。温度が十分高いところの物性のみに興味があるなら、系が局所的な安定状態に捕まってしまうようなことはほとんど気にする必要はない。しかし温度を低くすると相転移などの協同現象が見えてくるので、局所的な安定状態を無視することはできない。またそのような協同現象がある方が物理的には面白く、興味深い研究対象である。

Structural phase transition of di-block polyampholyte, H. Shimizu, K. Uehara, K. Yamamoto and Y. Hiwatari, J. Mol. Sim. 22, 285-301 (1999).

Structural change of a single polymer chain via multicanonical molecular dynamics simulation, K. Uehara, H. Shimizu and Y. Hiwatari, AIP(American Institute of Physics), 307-313 (2000).

Helix transition in di-block polyampholyte, A. Baumketner, H. Shimizu, M. Isobe and Y. Hiwatari, J. Phys. Condens. Matter 13, 10279-10291 (2001).

概要：di-block polyampholyte の 2、3 次元系モデルについて、分子動力学シミュレーション法により、コイル-グロビュール転移について考察した。

A multicanonical molecular dynamics study on a simple bead-spring model for protein folding, M. Isobe, H. Shimizu and Y. Hiwatari, J. Phys. Soc. Jpn., 70, 1233-1236 (2001).

Molecular dynamics study of coil-to-globule transition in a chain molecule with a specific charge distribution, A. Baumketner, H. Shimizu and Y. Hiwatari, J. Mol. Sim. (in press).

要旨： タンパク質の構造や折り畳みの機構（秩序化過程：会合）は、未解決の問題で興味深い。タンパク質の 3 次元構造を構築するために必要なすべての情報はそのアミノ酸配列にだけ含まれており、アミノ酸間の相互作用が与えられれば、配列に対応した唯一のネイティブ構造へ構造変化する。しかし、計算機を使った研究では、与えられたアミノ酸配列からタンパク質の構造を予測することは取り得るポリペプチド鎖のコンフォメーションが、残基数に伴い急激に増大するので困難を伴う。

タンパク質の計算機を使った研究は、格子モデルで代表される極端なモデル化や、水分

子を直に考え全原子間の相互作用を考慮した連続空間の現実的計算など行われてきたが、このような極端な状況下では実際にどの相互作用が折り畳みに本質的に寄与しているのかわかりにくくなっていると思われる。そこでタンパク質を連続空間上で単純なモデル化を施し、モノマー間の各々の相互作用の相対的強さを変えることによってタンパク質の折り畳みの変化を調べ、そこからなんらかの普遍的な特徴を取り出して、包括的な理論的枠組みを構築するための基礎データを蓄積することが現段階では必要である。

そこで本研究では、連続空間上でアミノ酸残基を電荷、疎水、中性の球状モノマーに置き換えたモデル Protein-G 系 (PDB id:2gbl; 56 残基) の折り畳み過程と構造に着目しカノニカル (CMD)、マルチカノニカル分子動力学法 (MMD) を使って系統的にシミュレーションを行った。特に、溶媒の存在により生じるモノマー間の疎水相互作用がタンパク質の折り畳み過程に大きな影響を与えると考えられているため、電荷相互作用と疎水相互作用の相対的大きさによってモデルタンパク質の折り畳みの挙動がどのように変化するかに着目した。この電荷相互作用と疎水相互作用の相対的強さを変えることは、溶媒の種類を変えることに対応する。

通常の CMD においては、このような単純なモデル化により自由度の大幅な削減を施しても、平衡状態における物理量の確率分布を正確に求めるのは容易ではない。というのは実際に緩和時間がどの程度が見積もるのは難しいばかりでなく、タンパク質は準安定構造が複数存在しているので、シミュレーションが現実的に不可能なマイクロ秒のオーダーを超えてしまうからである。ところが、MMD の出現によりこのような困難は大幅に改善された。MMD においては予備的計算の後、ただ 1 回の RUN で広範囲な温度におけるエネルギー分布がかなりの精度で計算できる。本報告書では、実際にモデル計算に適用した場合の CMD と MMD の違いと有用性について述べる。

5) について

A study of water-water interactions in hydrophobic association by a molecular dynamics simulation with an optimized umbrella sampling method, N. Tsunekawa, H. Miyagawa, K. Kitamura and Y. Hiwatari, J. Chem. Phys. (in press)

要旨： 疎水性相互作用は生体高分子の構造形成や機能に対して重要かつ、支配的な役割さえ担っていると思われる。しかし、そのメカニズムははっきりしたものではない。そこで、水中での疎水性分子が水分子とどのようにやり取りするか正しく理解するために、水中での 2 つのメタン分子の分子動力学シミュレーションを実行した。本研究では疎水性会合の平均力ポテンシャルへの水-水間相互作用のエネルギー的寄与を、非常に効率の良い方法である最適化されたアンブレラサンプリング法を用いた分子動力学シミュレーションによって、初めて高い精度で計算した。そして、その高い精度で得られた自由エネルギーと水容媒のミクロスコピックな構造の解析により、水分子のネットワークの再構築に関

係したエントロピー的变化とエネルギー的变化について議論することを始めて可能にした。疎水性相互作用のこれまでの研究では水-水間相互作用についてはっきりとした議論がなされなかった。本研究により、疎水性効果の本質である水の構造変化について議論が可能となり、疎水性相互作用のメカニズムを明らかにした。

6) その他

分子動力学法を用いた複雑系の研究、樋渡保秋、The Fifteenth Japan Symposium on Thermophysical Properties, 385-388 (1994)

分子動力学の新展開シンポジウム講演要旨集 (平成 13 年 5 月)、樋渡保秋 (代表) 1-167 頁

[参考資料]

計算機実験入門 (その 1)、樋渡保秋、固体物理、17, 141-148 (1982)

計算機実験入門 (その 2)、樋渡保秋、固体物理、17, 197-204 (1982)

計算機実験入門 (その 4)、樋渡保秋、固体物理、17, 452-458 (1982)

計算機実験入門 (その 5)、樋渡保秋、固体物理、18, 144-150 (1983)