

超球面探索法と分子動力学計算による

自由エネルギー反応経路ネットワーク計算

(筑波大学計算科学研究センター) 満田 祐樹

mitsutay@ccs.tsukuba.ac.jp

超球面探索法[1, 2]は、調和振動子ポテンシャルからのズレを検知することによって反応経路を見つけ出す方法である。GRRM では、これを量子計算によるポテンシャルエネルギー地形に対して適用することで、系統的な反応経路ネットワーク計算を可能とした。しかし、原理的に見て、超球面探索法の適用範囲はポテンシャルエネルギーに限られていない。「反応」という概念を、化学的な分子構造の変化に制限せずに一般的な関数で捉えると、「2つの異なる安定点間の遷移」に拡大解釈することができる。このことから、Hessian 行列の計算が可能な多峰性関数であれば、複数の「反応」経路を発見し、反応経路ネットワークを形成することができる。つまり、超球面探索法は有効な大域最適化手法のひとつとなりえる。

化学を研究する上でポテンシャルエネルギーとあわせて重要となるのが自由エネルギーである。そこで我々は、分子動力学計算を利用して自由エネルギー地形を計算し、超球面探索法を利用して反応経路ネットワークを算出するプログラムを開発した。本プログラムの特徴として、様々な自由エネルギー地形の計算方法へ適用できる点がある。初めに我々はアンブレラサンプリング法への適用を行った[3,4]。この方法を使うことで、高精度な自由エネルギー地形を計算でき、正確な反応経路ネットワークを計算することができる。本研究では、低コストで計算できるメタダイナミクス法[5]への適用を行った[6]。いままでメタダイナミクス法を使用した高次元自由エネルギー地形の計算は、その解釈の困難さから未だに確立された手法がない状態であった。そこで超球面探索法を利用することによって、反応経路ネットワークという新しい観点から生命現象のダイナミクスを解き明かすことが可能となった。さらに、将来的には *ab initio* 分子動力学計算による自由エネルギー地形からの化学反応予測も可能となるであろう。

参考文献

- [1] Ohno, K.; Maeda, S. *Chem. Phys. Lett.*, **384** (4–6), 277–282 (2004).
- [2] Maeda, S.; Ohno, K. *Chem. Phys. Lett.*, **404** (1–3), 95–99 (2005).
- [3] Y. Mitsuta *et al.*, *J. Comp. Chem.*, **39**, 23, 1913–1921 (2018).
- [4] Y. Mitsuta *et al.*, *Mol. Phys.* **117**, 17, 2284–2292 (2019).
- [5] A. Laio *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **99** (20), 12562–12566 (2002).
- [6] Y. Mitsuta *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 6, 3869–3878 (2020).