

対数平均力ダイナミクス (LogMFD) による自由エネルギー曲面の探索

○森下徹也 (産総研ナノシステム)

反応現象を理解するうえで、反応座標に沿った自由エネルギープロファイルの構築は極めて重要な役割を果たす。しかしながら反応現象が分子シミュレーションにおいて実現しにくい現象、即ち“レア・イベント”である場合は、自由エネルギープロファイルの構築において“レア・イベント”を効率良くサンプリングすることが不可欠となる。我々は最近、“レア・イベント”を効率良くサンプルすると同時に自由エネルギープロファイルを構築できる新しい手法[1,2]を考案した[logarithmic mean-force dynamics (LogMFD)]。本講演では、LogMFD に関するレビューとその適用計算例について紹介する。

LogMFD は mean-force dynamics (MFD) に立脚した手法である。 $X (= \{X_1, X_2, \dots, X_n\})$ を反応座標とする自由エネルギープロファイル F (potential of mean-force) の構築を考える。MFD では X_i を仮想的な力学変数として扱い F をそのポテンシャル関数と考える。即ち反応座標 (X) 上の各点は、 X_i が以下の運動方程式に従って時間発展することでサンプルされる。

$$M_i \ddot{X}_i = -\frac{\partial F}{\partial X_i}. \quad (1)$$

M_i は X_i に対する仮想質量で、右辺 (いわゆる mean-force (平均力)) は X_i がある値に固定された条件下で通常のカノニカル MD やモンテカルロ計算を行うことで評価される。(1)式だけでは自由エネルギー障壁に阻まれた“レア・イベント”はサンプルされにくい。そこで X_i の仮想温度を高くする手法 (AFED/TAMD) [3,4] や、ガウス型関数を X_i の軌跡上に積み上げていく手法などがこれまでに提案されている (metadynamics) [5]。

LogMFD ではこれらの手法よりさらに高いサンプリング効率を実現できるように、 X_i に対するポテンシャル関数を F ではなく $F \rightarrow \log(\alpha F + 1)/\alpha$ とした MFD を導入した[1,2]。これより X_i の時間発展は、以下の仮想的な運動方程式で記述されることになる。

$$M_i \ddot{X}_i = -\frac{1}{(\alpha F + 1)} \frac{\partial F}{\partial X_i}. \quad (2)$$

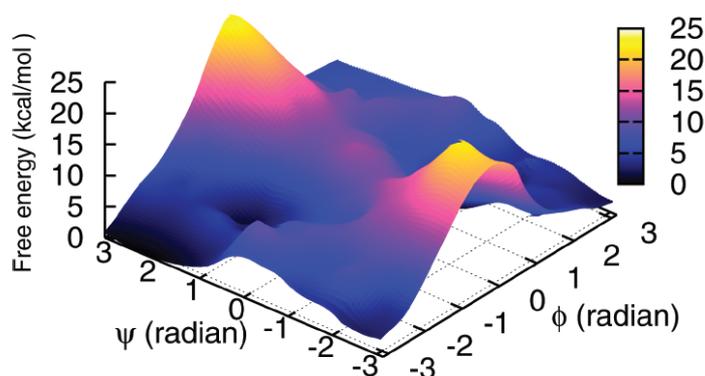
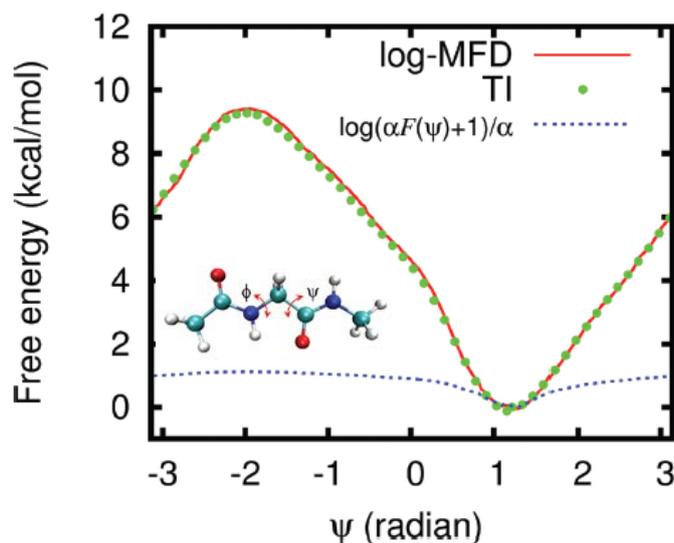
α は任意パラメータであり、適切な正值に設定すれば F におけるエネルギー障壁を低くすることができ、反応座標上の“レア・イベント”の効率的なサンプリングが可能となる。(2)式で記述される反応座標 (X) の時間変化に対して以下の保存量が存在する。

$$\tilde{H} = \sum_i \frac{1}{2} M_i \dot{X}_i^2 + \frac{1}{\alpha} \log(\alpha F + 1). \quad (3)$$

(2)式の右辺には求めるべき F が含まれているが、断熱性が保持され $\partial F/\partial X_i$ が正しく評価されていれば \tilde{H} が保存されるので、(3)式を F について解けば (X_i の時間発展における) 各時刻での F が “on-the-fly” で求まる (\tilde{H} の値は初期条件に応じて最初に決めておく)。

LogMFDにおいて自由エネルギー障壁が大きく低減される様子を図に示す。上の図は図中に示される分子モデルの二面角 ϕ を 80 度に固定した際の、 ψ に関する自由エネルギーを示している。直線は本来の自由エネルギープロファイルであり破線は \log 形式 $[\log(\alpha F+1)/\alpha]$ にした場合のエネルギープロファイルである。元々は 10 kcal/mol ほどであったエネルギー障壁が \log 形式ではその 1/10 ほどになっており、 ψ の全領域の効率良いサンプリングを実現している。直線は LogMFD により得られた結果で、●で示す熱力学的積分法による結果とよく一致している。この系で LogMFD を用いた場合、同精度の結果が熱力学的積分法の約 1/10 のコストで得られた。また MFD ベースの従来法の一つである TAMD [4]による結果と比較したところ、精度と効率のどちらの面でも LogMFD がより優れていることが分かった[1]。講演では LogMFD を protein-G のモデル系[6]に適用した例や第一原理 MD を取り入れた LogMFD の計算例[7]なども時間が許せば紹介したい。

参考文献



二面角 ψ に関するグリシンジペプチド分子の自由エネルギープロファイル、及び ϕ と ψ に関する 2次元自由エネルギー曲面

- [1] T. Morishita *et al.*, Phys. Rev. E **85**, 066702 (2012).
- [2] T. Morishita *et al.*, J. Comp. Chem. **34**, 1375 (2013).
- [3] L. Rosso *et al.*, J. Chem. Phys. **116**, 4389 (2002).
- [4] L. Maragliano and E. Vanden-Eijnden, Chem. Phys. Lett. **426**, 168 (2006).
- [5] A. Laio and M. Parrinello, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **99**, 12562 (2002).
- [6] M. Isobe *et al.*, J. Phys. Soc. Jpn. **70**, 1233 (2001).
- [7] M. Nakamura *et al.*, J. Chem. Phys. **140**, 184110 (2014).