

研究課題別評価書

1. 研究課題名

遷移金属イオンを含む生化学分子の電子論的精密計算

2. 氏名

前園涼

3. 研究のねらい

並列高速計算を使用した量子モンテカルロ法電子状態計算は、極微のエネルギーで駆動する生化学反応を解明するための高精度な電子シミュレーションとして期待される手法である。本研究では、未整備基盤となっていた遷移金属列元素芯の模型ポテンシャルを用いることによって、ヘモグロビン、クロロフィル、ビタミンBなど遷移金属イオンを含む興味深い生化学活性物質群の高精度シミュレーションを可能とする基盤の構築を目指す。

4. 研究成果

背景

遷移金属イオンを含む分子やクラスターは、生化学や溶液化学において重要な役割を果たす。その性質を量子力学に基づいて電子論的に解明する事は、ドラッグデザイン・バイオデザインという見地から極めて重要な課題である。近年、信頼性の高い電子論的精密計算手法として量子拡散モンテカルロ法が著しく実用性を高めてきており、世界中で研究が加速している。現状は、しかしながら、軽元素のみの炭化水素鎖程度しか扱えておらず、応用上興味深い問題には遠い。この主たる原因は、遷移金属以降の重元素を記述するための擬ポテンシャルの質が貧弱であるという技術的な障壁にある。

拡散モンテカルロ法(Diffusion Monte Carlo法; DMC法)の原理は至って明快で、節固定近似さえ設けてしまえば、適当に設定した試行関数から射影演算の繰り返しにより雑成分が除去され、より厳密な解に自動的に収束していく事が保証される。並列計算との相性もよく、近年、その高速化は著しい。したがって、しばしば、「あとは節固定近似だけ」という印象で語られることも多い。ところが拡散モンテカルロ計算の実際上の難しさは、計算不安定性の回避であり、その病理にまともに向き合うと、カスプ条件など電子相関に本質的な原理の数値的実現が本質的で、DMC業界における、ごく近年の進展はこの点に集中している。

本研究課題で扱っている擬ポテンシャルの問題も、その典型例といえる。擬ポテンシャル法は密度汎関数法や分子軌道法分野で醸成し整備しつつされた実装技術ともいえ、十分にオーソライズされた擬ポテンシャルライブラリも多く存在する。ところが、これらを量子モンテカルロ電子状態計算に用いても、なかなか満足いく結果を与えない。2004年の課題採択時点には、こうした事実や傾向のみは周知であったが、背後の病理について明確に答えることが出来なかった。これについても本研究課題の実施中に病理の粗筋を掴むことが出来た。

量子モンテカルロ用擬ポテンシャル

量子モンテカルロ電子状態計算では、波動関数のコア近傍での「激しい」振る舞いをまともにサンプリングするために、擬ポテンシャルの原点における発散をカスプ条件で完全に相殺するか、あるいは、発散を持たないように擬ポテンシャルを作り直さない限り、数値的不安定性のために計算を遂行することは不可能となる。また内殻領域にもサンプリングが及ぶため波動関数の直交性を起源とするような交換の正確な扱いが肝要となる。こうした事情から量子モンテカルロ電子状態計算用途には原点に発散を持たないハートリー・フォック(あるいはディラック・フォック)擬ポテンシャルが必要であり、2000年以降、2,3のグループにより作成がなされてきた。実際、こうした擬ポテン

シャルを用いることで、軽元素の擬ポテンシャル計算の安定性は著しく向上する。ところが、本課題の対象である遷移金属元素に対しては、フォック項の非局所性に起因して内殻領域の偽電荷が遠方に影響するという病理が深刻になり、擬ポテンシャルの「品質」を一定に管理することは出来ない。現代のQMC計算が挑もうとしている精密計算においては、元素置換によるエネルギー差の評価が頻りに顔を出し、元素毎に異なる程度のバイアスが不可測的に含まれるのは大きな障碍である。

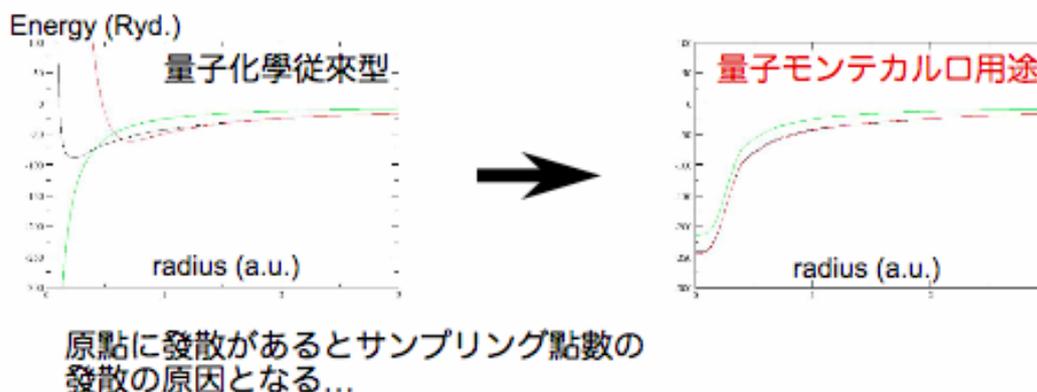


図:量子モンテカルロ用に生成したZn原子の擬ポテンシャル(右)と従来の量子化学計算用のLANL2DZ擬ポテンシャル(左)。横軸は原子の中心からの距離を示し、縦軸はポテンシャルエネルギーである。量子モンテカルロ用の擬ポテンシャルでは原点での振る舞いに注意が払われており、原点での発散が除去されている。

こうした病理を解決すべく、フォック項起因の遠方での異常な振る舞いを正しい漸近形に滑らかに接続させる処方が実装され、この手法に基づいた擬ポテンシャルがライブラリとして極く近年、整備されつつある。この擬ポテンシャルを用いれば、遷移金属元素を含む生体分子を、量子モンテカルロ法で高精度に扱うことが可能となるが、まず解決すべき問題として試行関数生成に用いる基底関数系を如何に準備するか?という問題がある。基底関数系と擬ポテンシャルは互いに整合したものでなければならず、コンベンショナルな擬ポテンシャルに対しては通常、基底関数系がセットで提供されている。ところが本課題で扱うような新規の擬ポテンシャルに対しては、これに整合した基底関数系をオーダーメイドで準備しなければならず、この手順確立は計算基盤整備的側面の強い研究となる。

実施内容

そこで本研究課題では、特に遷移金属列元素の擬ポテンシャル計算を実現する基盤(「1:擬ポテンシャルへの置換技法」、「2:変分最適化技法」、「3:基底関数最適化技法」)を固め、系統実用評価を行う事を目的とした。具体的な研究対象としてはポルフィリン遷移金属錯体をとる。この系は代表的生体分子としてそれ自身興味深い系であると同時に、遷移金属サイトの元素種をニッケル、銅、亜鉛と変化させることで、本課題の興味を中心である遷移金属の擬ポテンシャルを系統的に評価する舞台を与えている。

経過と成果

16年度下半期の課題採択後、要素技術の整備を終え、17年度前期においては、まずZnポルフィリンに適用を進め拡散モンテカルロ計算を成功させた。平成17年度後期には、更にNi錯体、Cu錯体にも適用を進め、いずれもDMC計算の開始までに漕ぎ着けた。平成18年度には全エネルギー評価ではなく結合エネルギー評価に必要とされる統計精度を達成すべく体制を整え、18年度中には安定化計算を達成させた。19年度にはコアサイズや元素種の異なる系など系統的計算を運用し、その研究成果を原著論文にまとめている過程にある。

CoreSize	AE	Large	Large	Large
Ring	cc-pvTZ	6-31G**	6-31G**	Trail-Needs
TM	cc-pvTZ-NR	LANL1DZ	Trail-Needs	Trail-Needs
HFSCF	0.272	0.272	0.237	0.237
B3LYP	0.257	0.240	0.252	0.273
DMC	-	-	-	0.265(1)

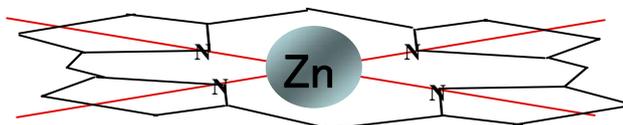


Table 1. ポルフィリン亜鉛金属錯体の亜鉛サイト結合エネルギーの評価(単位はハートリー)

5. 自己評価

3年間の研究実施による成果は大変大きなものである。量子モンテカルロ法電子状態計算は今後、益々普及するものと思われるが、擬ポテンシャル加工、基底関数系の調整といった基盤技術を押さえているのは、ノウハウ伝承の歴史が長い「老舗」の研究グループだけといってよい。量子モンテカルロ法電子状態計算の原理を理解し、計算コードの運用を習得しても、いざ研究策定を行おうとすると、途端に「基底関数系が自力で作れない」といった状況に陥り、既存ライブラリを用いても、計算は一向に安定せず、結局、そこで躓いてしまう。終了年度を迎えた現時点でも、諸外国新興グループの研究者と話をすると、この悩みを抱えているグループに出くわす事が多い。このような状況では自在な対象物質選定はとうてい望めず、当手法をナノテク物質設計のツールとするなどと標榜するには、まだまだ道が遠い。本手法を扱う研究者が我が国に少ない中、国際的に自立した研究拠点を為そうと考えたとき、擬ポテンシャル置換と基底関数系調整の要素技術を他力本願に放置する事に危機感を感じ、「実用化基盤の構築」という領域主旨に沿って研究の機会を頂いたが、今や計算対象に遷移金属が含まれていようが、フィジビリティについては全く躊躇することなく研究策定が出来るようになった。これは3年前の課題採択時点を思い起こすと大変感慨深い大きな進歩であるし、国際的にも大きなアドバンテージを確保したものと考えている。遷移金属元素を含んだ有機系は、生化学関連のみならず、物性物理やマテリアルサイエンスとしても近年、益々、注目の度合いを増しつつあり、計算対象として相談を受ける物質系には事欠かなくなってきた。表層には見えにくい真の基盤技術を確保した現在、いつも煩わされていた「大きなトゲ」が抜け、興味深い対象をターゲットとした応用計算でコンスタントな成果を確保する事が可能になったと言える。

6. 研究総括の見解

前園研究者は、並列高速計算機を使用し、これまで未整備基盤となっていた遷移金属元素芯の模型ポテンシャルを用いた量子モンテカルロ法電子状態計算技術を確立した。特に本手法のノウハウを持っている海外研究者との積極的な交流により本手法の国内でのシミュレーション技術の向上に大きく貢献したことを高く評価する。本研究により、遷移金属イオンを含む生化学物質群の高精度シミュレーションが可能となったが、すでに他のさきがけ研究者やCRESTの研究チームのシミュレーション手法の中にも取り入れられるなどその影響、効果は非常に大きい。今後は本研究成果の外部への発信を続け、さらにいろいろな分野への研究技術の展開を期待する。

7. 主な論文等

A さきがけの個人研究者が主導で得られた成果

(1)論文(原著論文)発表

1. "A replacing procedure of QMC pseudo potentials for transition metal ions of porphyrin

complexes”, Jun Koseki, Ryo Maezono, Masanori Tachikawa, M.D. Towler, and R.J. Needs, in preparation.

2. “Fragmentation method combined with Quantum Monte Carlo calculations” Ryo Maezono, Hirofumi Watanabe, Shigenori Tanaka, M.D. Towler, and R.J. Needs, J. Phys. Soc. Jpn. 76, 064301 (2007).
3. “Equation of state and Raman frequency of diamond from quantum Monte Carlo simulations” Ryo Maezono, Andrea Ma, M.D. Towler, and R.J. Needs, Phys. Rev. Lett., 98, 025701 (2007).

(2) 特許出願
なし

(3) 解説記事

1. 「ナノ・クラスタ科学における精密電子状態計算」前園 涼, ナノ学会会報第3巻2号87-95 (2005)、ナノ学会.

(4) 招待講演

1. “Biomolecular calculations using Ab Initio Quantum Monte Carlo technique combined with Fragment Molecular Orbital Method”, R. Maezono, H. Watanabe and S. Tanaka, 2005.12.19, PACIFICHEM 2005, PACIFICHEM, シェラトン・ワイキキ, ハワイ, 米国.
2. “第一原理量子拡散モンテカルロ法、分子科学計算を中心とした最近の進展”, 前園涼, 2006.3.6, スーパーコンピュータワークショップ2006「超高速シミュレーターが切り開く分子科学の諸相:若手研究者による理論・方法論展開とその展望」, 自然科学研究機構 計算科学研究センター, 愛知県岡崎市
3. “京速計算機と第一原理量子モンテカルロ法”, 前園涼, 2006.4.4, 第二回「計算科学による新たな知の発見・統合・創出」シンポジウム, 筑波大学 計算科学研究センター, つくば国際会議場(エポカルつくば)、茨城県つくば市
4. “Electronic structure calculations using Quantum Monte Carlo method”, Ryo MAEZONO, 2007.10.10, Cray Technical Workshop 2007, Cray Inc., 明治記念館 芙蓉の間、東京都港区
5. “拡散モンテカルロ法によるポルフィリンの第一原理計算”前園涼, 2008.3.8, 菅野シンポジウム(第2期第4回)「配位子場の科学が明かす先端物質の特性 一触媒・磁性・生理現象一」中央大学後楽園キャンパス(東京都文京区)

B その他の主な成果

- (2) 招待講演 4件