

Title	FMO-QMC法を用いたDNAの分子間力結合に関する研究
Author(s)	対馬, 孔聖
Citation	
Issue Date	2009-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	author
URL	http://hdl.handle.net/10119/8112
Rights	
Description	Supervisor:前園涼, 情報科学研究科, 修士

修 士 論 文

**FMO-QMC法を用いた
DNAの分子間力結合に関する研究**

北陸先端科学技術大学院大学
情報科学研究科情報システム学専攻

対馬 孔聖

2009年3月

修 士 論 文

**FMO-QMC法を用いた
DNAの分子間力結合に関する研究**

指導教官 前園涼 講師

審査委員主査 前園涼 講師
審査委員 島津明 教授
審査委員 松澤照男 教授

北陸先端科学技術大学院大学
情報科学研究科情報システム学専攻

0710050 対馬 孔聖

提出年月: 2009年2月

概要

本件では、計算機シミュレーションの分野で電子レベルの物質・材料を対象に据え、量子力学を基礎理論におく電子状態計算を行う。現在の電子状態計算の分野には、従来の計算手法では扱うことが困難な系が存在する。その系の一つに、生体系で重要な意味をなす分子間結合（分子間相互作用）が挙げられる。従来手法が不得手とする理由は、分子間結合の大部分が「揺らぎ」に起因するエネルギーと考えられているからである。従って電子-電子間の相互作用（電子間相互作用）をより正確に計算する必要がある。本件では対象に対する汎用性と物理定数以外のパラメータは用いないことで客観性を持つとされる、第一原理（*ab-initio*）計算手法の一つを採用し、分子間結合に適用することを試みる。

分子間結合をターゲットに据えた典型的な系に DNA の構造を保持する分子間結合がある。それを記述する為に適用する計算手法は、電子間相互作用をより高い信頼性で評価すると考えられている量子モンテカルロ法（QMC）である。しかし現実的には系の全てを一度に計算することは困難とされている。そこで DNA のように生体系の分子構造が、しばしば原子が密な部分と疎な部分に分けて見られることに注目し、密な部分（フラグメント）ごとに分割して、計算の小規模化を可能にした計算の枠組みがある。それがフラグメント分子軌道法（FMO 法）である。本件ではこの FMO 法と、QMC 法のうちで簡便な手法とされる変分モンテカルロ法（VMC）を組み合わせることで結合の記述を試みる。

その為に用いられる解析方法は、系の全エネルギーを解析する方法と、フラグメント間相互作用エネルギー（IFIE）を解析する方法がある。更に本件では、IFIE を構成するフラグメントペアエネルギーによって結合が論じられることを見出した。いずれにせよエネルギー評価エンジンに VMC を適用することで、エネルギーのフラグメント間距離依存性を表し、従来手法よりも正確な結合の記述を期待される。

これを実際に行った結果、VMC 計算を用いた分子間結合の再現は叶わなかった。原因は各点独立して計算が行なわれるため各点ごとにバイアスが異なるので、出力される点の間に系統的な依存性が失われたと予想される。そこでバイアスの一因と考えられる一つの要因として、VMC 計算前の準備計算で用いる電荷密度を統計誤差を含まない方法（HF-VMC）で計算し、それを用いて結果が改善されるかを検証した。しかし結果に大きな改善は見られず、電荷密度には問題の原因は無いと思われる。

これ以外の原因として考えられるものには、波動関数を厳密解に近づける為に施すカस्प補正と試行関数に付与するジャストロー因子の最適化がある。すなわちこれらの処理が各点別々に行われ、その処理の質が一定でない為に出力された点の間の依存性が損なわれたと予想される。今後は準備計算時に実行するスキームに注目し、これらの改善を目指した議論が必要になる。

目次

第1章	序論	1
1.1	ナノテクノロジーと計算機シミュレーション	1
1.2	本研究の目的	2
1.3	本論文の構成	3
第2章	本研究における基礎理論	4
2.1	方程式の構造	4
2.2	電子状態計算手法の概観	5
2.3	量子モンテカルロ法	6
2.4	分子間結合における電子間相互作用の重要性	7
2.5	問題設定	7
第3章	計算手法	9
3.1	変分モンテカルロ法	9
3.2	フラグメント分子軌道法	10
3.3	具体的対象設定	11
3.4	計算手順	12
第4章	解析方法	13
4.1	全エネルギーを用いた解析	13
4.2	IFIEを用いた解析	15
第5章	結果と考察	16
第6章	結論	22
第7章	付録	23
7.1	デオキシリボ核酸 (Deoxyribonucleic acid ; DNA)	23
7.2	生体系の分子間結合	24
7.3	試行関数に関する事項	25
7.3.1	反対称性とスレーター行列式	25
7.3.2	量子モンテカルロ法のカスプ条件	26
7.4	量子力学の変分原理	27

7.5	分子軌道法 (Molecular Orbital ; MO)	28
7.6	摂動法 (Møller-Plesset ; MP)	29
7.7	原子単位 (atomic unit ; a.u.)	30

第1章 序論

1.1 ナノテクノロジーと計算機シミュレーション

物質・材料科学のうち、ナノテクノロジーという分野は、昨今、研究・開発・製造で生み出された技術が相互に影響し合いながら、目覚ましい進歩を遂げている。材料開発の場では、ナノ触媒や燃料電池などの触媒開発、または超高速光スイッチなどの分子デバイス開発を実現し、エレクトロニクスやエネルギー、その他数多くの分野に対し、先進的な技術を提供し続けている。

ナノテクノロジーを対象とした計算機シミュレーションの分野では、コンピュータの飛躍的な性能向上に伴い、実験や理論に代わるような成果をあげ始めている。例えば、物質の構造や機能を理解する為に、物質の基本特性の一つであるエネルギーの計算をシミュレーションによって行い、タンパク質構造予測や物質の構造解析に貢献している。このように物質を構成する原子・分子、結晶、表面、クラスターなどが、本研究で扱う電子状態計算で対象とするものである。

電子レベルのような微視的現象を扱う基礎理論に、量子力学がある。量子力学レベルで物質を扱う理論計算は、模型計算と第一原理計算 (*ab initio*) という手法に大別される。前者は自然現象など複雑な系において、扱う対象を模型にして計算が行い易いよう単純化して解く。すなわち現象の本質を記述する自由度以外は、無視するか経験に基づくパラメーターとして扱うのが模型計算である。一方、第一原理計算では、支配方程式の内容について、プランク定数や光速、真空の誘電率、電子の電荷と質量は定数として扱い、それ以外に経験的なパラメーターを極力用いず、計算を行う。これにより、模型計算と比較すると対象をモデル化することはないので、恣意性は排される。しかし実際は、現在の計算機を以てしても、対象を厳密に解くことは難しい。その為、近似的に解かれるのだが、その時に若干の恣意性を含むことになる。いずれにせよ現時点での第一原理計算は、一つのプログラムで多くの系を扱えるという汎用性と、模型構築がないので客観性を尊重した計算の枠組みとされている [1]。

現在、第一原理計算が扱う対象の一つに、分子間相互作用 (分子間結合) という問題がある [2]。分子と分子の間に生じる結合は、その内部の結合と比べると、遥かに弱いエネルギーによって引き起こされている。これを分子間相互作用という。このように微弱なエネルギーではあるが、気体・液体の物性や生体分子・超分子を支配する現象の理解、もしくは有機材料や医薬品の開発の為に、その詳細な情報を必要とすることが少なくない。しかし従来の第一原理計算では、この分子間相互作用を正確に評価することは難しく、現

代の電子状態計算分野の挑戦的課題の一つとされている。そこで従来より高信頼性を持った第一原理計算が求められている。次節では、扱う計算手法や対象系を含めながら、本件の目的を述べる。

1.2 本研究の目的

前節で述べたように分子間相互作用は、従来手法で扱うことが難しい系である。扱うことを不得手とするのは、分子間相互作用が従来手法で取り入れることが困難な「揺らぎ」に起因するエネルギーとされているからである。また分子間相互作用は非常に小さい為、高い分解能を必要とする。すなわち相応の計算精度が求められる。

本件では、分子間相互作用の典型例として、DNA¹の構造を保持する分子間力を対象に据える。従来の第一原理計算は、そのような引力の再現を非常に不得手とされている[3]。分子間相互作用を記述するには、揺らぎに起因するエネルギーについて特に詳しく表す必要がある。その為には、電子と電子の間に生じる相互作用（電子間相互作用）を、より高い信頼性によって評価することが出来る、第一原理計算が必要になる。

生体分子系の構造は、原子が集団になっている部分と、なっていない部分で構成されていることがしばしばある。巨大な生体分子系を一度に計算することは困難であっても、構造が密な部分と疎な部分で構成されているならば、全体を密な部分ごとに小さく分割することで、計算の小規模化を実現することが出来る。このような考えに基づいた計算の枠組みの一つが、フラグメント分子軌道法²である[4]。本件の対象であるDNAもまた、上記の事例に相当するので、その系に対してフラグメント分子軌道法を適用する。

フラグメント分子軌道法は、系を小さく分割し、後に再構成してエネルギーを求めるという計算の枠組みを与えるだけで、何を用いてエネルギーを計算するかは規定していない。良く用いられる手法としては、電子間に生じる相互作用を摂動的に取り入れるメラプリセットの摂動法³がある。しかし系を大きくするに従い、コストの増大傾向が非常に激しいことを問題視されている。また電子間相互作用を正確に記述する為に、2次以上の摂動補正を逐次計算していくにつれ、その計算コストも増大してしまう。

以上のことから、分子間相互作用を記述する為に求められる計算手法は、電子間相互作用を従来法より詳細に評価することが可能で、且つ系が大きくなった時、計算コストの伸びがなだらかであることが必要とされる。本件で扱う量子モンテカルロ法⁴は、そのような性質をよく満たした手法とされている。本件では、フラグメント分子軌道法という計算の枠組みに対し、エネルギー計算手法として量子モンテカルロ法を用いて[5]、DNAの構造を保持する分子間相互作用を対象に設定し、結合記述への適用を試みる。

¹▷ 7.1 デオキシリボ核酸

²▷ 3.2 フラグメント分子軌道法

³▷ 7.6 摂動法

⁴▷ 2.3 量子モンテカルロ法

1.3 本論文の構成

本論文の構成は以下の通りである。第1章は序論である。第2章では、本研究に必要な基本事項を述べる：まず本件で使用する支配方程式と支配方程式を近似的に計算する枠組みについて概観する。次に本件で用いる量子モンテカルロ法を導入し、その計算手法で解く問題の設定を行う。

第3章では、量子モンテカルロ法のうちで本件で実際に使用する変分モンテカルロ法と、対象系を計算する枠組みとしてフラグメント分子軌道法について述べる：変分モンテカルロ法の実装（概観）と、本件で用いる試行関数の設定について述べる。またフラグメント分子軌道法について、公式をあらわにすることで明確に示す。章末では、これら手法を用いて計算する対象系を具体的に述べる。

第4章では、結合の有無を論じる為の解析方法について述べる：全エネルギーを用いた解析方法と IFIE を用いた解析について述べ、計算コストの面からどちらが優れているかを検証し、現実的に計算可能な手法を採用する。

第5章では、結果と考察を記し、第6章では結論を述べ、続く第7章では本論文を補完する付録を載せる。

第2章 本研究における基礎理論

電子物性のシミュレーションは、ある種の支配方程式のもとで行なわれる。本章ではその支配方程式について概観し、方程式を近似的に解く幾つかの代表的な電子状態計算手法に触れる。次に本研究で適用される量子モンテカルロ法 (Quantum Monte Carlo; QMC) の概略を述べ、量子モンテカルロ法が用いられる理由を、扱う対象系と電子間相互作用の関係から記す。章末では、本件の問題を設定する。

2.1 方程式の構造

本件で扱う支配方程式はシュレディンガー方程式といい、量子力学における支配方程式で、以下のように表される：

$$\hat{H}\Psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) = E\Psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) \quad (2.1.1)$$

(2.1.1)式は、演算子 \hat{H} に対する固有値方程式である。すなわち E は \hat{H} の固有値で、 $\Psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)$ は \hat{H} の固有関数である。(2.1.1)式は、所与の演算子(ハミルトニアン) \hat{H} に対し、固有値 E と固有関数 $\Psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)$ を未知として扱う。本件の場合このハミルトニアンは、

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1} \nabla_i^2 - \sum_i \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{d}_{\alpha}|} + \frac{1}{2} \sum_i \sum_{j \neq i} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} + \frac{1}{2} \sum_{\alpha} \sum_{\beta \neq \alpha} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta}}{|\mathbf{d}_{\alpha} - \mathbf{d}_{\beta}|} \quad (2.1.2)$$

のように与えられる[6]。ここでは原子単位(*a.u.*)¹を使用しているので、物理定数は現れていない。 $\{\mathbf{r}_i\}$ が電子の位置、 $\{Z_{\alpha}\}$ は原子核の電荷、 $\{\mathbf{d}_{\alpha}\}$ は原子核位置を表している。第一項は運動エネルギー、第二項は核-電子間相互作用、第三項は電子-電子間相互作用(電子間相互作用)、第四項は核-核間相互作用(核間相互作用)を意味している。固有関数は電子状態を表し、一般に複素数である。また電子はフェルミオンである為、どの電子の座標交換についても反対称に振る舞うという束縛条件を満たす²：

$$\Psi(\dots, \mathbf{r}_i, \dots, \mathbf{r}_j, \dots) = -\Psi(\dots, \mathbf{r}_j, \dots, \mathbf{r}_i, \dots) \quad (2.1.3)$$

固有関数 $\Psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)$ は、以下のような意味に解釈される：固有関数の絶対値の2乗 $|\Psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)|^2$ は、 N 個の電子が $(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)$ の位置に存在する確率密度と解釈される

¹▷ 7.7 原子単位

²▷ 7.3.1 反対称性とスレーター行列式

[7, 8]。本件では未知の固有関数 $\Psi(\mathbf{R})$ に対して試行推定を行い、その関数を試行関数 $\Psi_T(\mathbf{R})$ という。反対称性を満たす試行関数の設定の仕方の一つに、

$$\Psi_{HF}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \Psi_1(\mathbf{r}_1) & \cdots & \Psi_1(\mathbf{r}_N) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \Psi_N(\mathbf{r}_1) & \cdots & \Psi_N(\mathbf{r}_N) \end{vmatrix} \quad (2.1.4)$$

という表し方が知られており、(2.1.4) 式をスレーター行列式という。固有値 E は、系のエネルギーという物理的解釈を持つ。(2.1.1) 式で適当な試行関数 $\Psi_T(\mathbf{R})$ が与えられると、 E は以下のように計算される：

$$E = \frac{\int \cdots \int \Psi_T^*(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) \cdot \hat{H} \Psi_T(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) d\mathbf{r}_1 \cdots d\mathbf{r}_N}{\int \cdots \int \Psi_T^*(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) \cdot \Psi_T(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) d\mathbf{r}_1 \cdots d\mathbf{r}_N} \quad (2.1.5)$$

上記のエネルギー E は、試行関数 $\Psi_T(\mathbf{R})$ がより厳密解に近いほど、低くなるのが定理として知られている³。以後、 N 個の電子位置をまとめて $\mathbf{R} = (\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)$ と表す。

(2.1.2) 式について、本件では核-核間相互作用を定数として扱う：原子核の質量は電子の質量と比べて⁴ 十分に大きいので、原子核の相対運動は電子の運動と比較して、非常に遅いと言える。従って電子に対して原子核は止まっていると見なすことができるので、原子核位置を固定し核間相互作用を定数化する [9]。

(2.1.1) 式を厳密に解くことは、一般に困難であることが知られている (量子多体問題)。その為、次節では (2.1.1) 式について、近似的に解く枠組みを述べる。

2.2 電子状態計算手法の概観

シュレディンガー方程式を厳密に解くことは困難であるので、これを近似的に解く手法として、摂動法と変分法に大別される。本件は変分法に基づく計算手法を使用する。変分法は基本変数によって種類があるが、実用的な手法として多く用いられるのが、基本変数を波動関数 $\Psi(\mathbf{R})$ とする手法と、電子密度 $n(\mathbf{r})$ とする手法である。以下では、それぞれの計算の枠組みで代表的なものを述べる。

波動関数を基本変数にとる分子軌道法⁵ では、多体波動関数 $\Psi(\mathbf{R})$ を、3次元空間座標を引数とする一電子軌道関数 $\{\psi(\mathbf{r})\}$ によって表現する。分子軌道法の中で基本的であり、また最も初等的なハートリー・フォック (Hartree-Fock; HF) 法は、多体波動関数を (2.1.4) 式のように設定し、(2.1.5) 式のエネルギーが低くなるように、 $\{\Psi(\mathbf{R})\}$ を決定する。ハートリー・フォック法は電子間相互作用について、平均的な効果のみを考慮した平均場近似の計算手法に相当する。またハートリー・フォック法を超えて電子間相互作用を評価する

³▷ 7.4 量子力学の変分原理

⁴原子核 (M) : 電子 (m_e) = 1836 : 1

⁵▷ 7.5 分子軌道法 [Molecular Orbital method ; MO 法]

計算手法に、(2.1.4)式のような行列式を複数線形結合し、それを波動関数として用いた配置間相互作用法や、多体摂動論による手法が挙げられる[10]。しかし計算精度を上げるに従い、計算コストは増大していく傾向にある。

密度汎関数理論は、電子間相互作用に対して、ある種の大胆な近似を行うにも関わらず、基底状態を良く記述する場合が多い。また電子密度を基本変数にとることで、電子の個数に関係なく、常に3次元空間座標で記述される為、非常に高速な計算を実現する[11]。

これらの手法を含め、計算精度の向上をはかる為には、電子間相互作用をどこまで正確に記述できるかが、一つの挑戦となっている。この電子間相互作用の扱いが不得手な為、正確に記述できない時に問題となる系が存在する。その典型系の一つとされているのが、生体系で重要な役割を担う分子間相互作用(分子間結合)である。分子間相互作用を扱う為には、電子間相互作用において、平均場で描くことができない効果を精密に評価することが求められる⁶。このことが第一原理計算を生体系に適用する上で、障害になっている。この相互作用は、全エネルギーに対して占める割合は少ないが、結合の種類や系が置かれる環境が異なると、大きく変化することがある。従ってその微小な効果を精密に評価することは、物性を見極めるに非常に重要であるとされている[14, 13]。次節では、生体系の分子間相互作用を扱う為、電子間相互作用を精密に評価する量子モンテカルロ法について述べる。

2.3 量子モンテカルロ法

量子モンテカルロ法 (Quantum Monte Carlo ; QMC) は、多体波動関数 $\Psi(\mathbf{R})$ を基本変数にとった変分法である。(2.1.5)式は更に、

$$E[\Psi_T(\mathbf{R})] = \frac{\int d\mathbf{R} \cdot \Psi_T^*(\mathbf{R}) \cdot \hat{H}\Psi_T(\mathbf{R})}{\int d\mathbf{R} \cdot \Psi_T^*(\mathbf{R}) \cdot \Psi_T(\mathbf{R})} = \frac{\int d\mathbf{R} \cdot |\Psi_T(\mathbf{R})|^2 \cdot \Psi_T^{-1}(\mathbf{R}) \cdot \hat{H}\Psi_T(\mathbf{R})}{\int d\mathbf{R} \cdot |\Psi_T(\mathbf{R})|^2} \quad (2.3.1)$$

と表せる。(2.3.1)式中を

$$P(\mathbf{R}) = \frac{|\Psi_T(\mathbf{R})|^2}{\int d\mathbf{R} \cdot |\Psi_T(\mathbf{R})|^2} \quad (2.3.2)$$

とすれば、この $P(\mathbf{R})$ に従う電子の配位セット $\{\mathbf{R}^{(m)} ; m = 1, \dots, M\}$ を用いて、 $E[\Psi_T(\mathbf{R})]$ が以下のように評価される：局所エネルギー $E_L(\mathbf{R})$ を

$$E_L(\mathbf{R}) = \Psi^{-1}(\mathbf{R}) \cdot \hat{H}\Psi(\mathbf{R}) \quad (2.3.3)$$

⁶▷ 2.4 分子間結合における電子間相互作用の重要性

とする。全エネルギーは

$$E = \langle \Psi_T^{-1}(\mathbf{R}) \cdot \hat{H} \Psi_T(\mathbf{R}) \rangle$$
$$\approx \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M E_L(\mathbf{R}^{(m)}) \quad (2.3.4)$$

のように統計平均すれば、数値的に近似解として求めることが出来る。この時電子の配位セット $\{\mathbf{R}^{(m)}\}$ はモンテカルロ法によって生成される [12]。ここで、本来未知の $\Psi(\mathbf{R})$ の設定の仕方に、変分モンテカルロ法と拡散モンテカルロ法という二つの手法がある。本件では、量子モンテカルロ法の中でも簡便な手法にあたる変分モンテカルロ法を用いて、分子間結合のエネルギー計算を行う。変分モンテカルロ法については3章で述べる。

2.4 分子間結合における電子間相互作用の重要性

分子間結合を対象に据えた時、これを正確に評価する為には電子間相互作用を注意深く扱う必要がある。これは分子間結合⁷の微視的な機構に理由があるとされている。微視的な機構には3つあり、それらを誘起力、配向力、分散力という [13]。各要因が寄与する程度は、分子系の種類によって異なる。本件で扱うDNAの場合、分散力による寄与が大きいとされている。分散力は、平均的には零だが瞬間的に発生する「揺らぎ」に起因して発生する為、以前に述べたハートリー・フォック法では記述することが出来ないとされている [3, 4]。本件では量子モンテカルロ法を用いて、この分子間相互作用が記述されることを期待している。

また分子間結合は、一般の化学結合と比較すると非常に微弱なエネルギーである為、必要とされる分解能も十分に高くなければならない。その為、相応に高い計算精度が求められる。分子間結合とその他化学結合の大小関係は、

$$\text{共有結合} > \text{イオン結合} \gg \text{分子間結合}$$

である。結合エネルギーのオーダーは、温度にして共有結合が10000K程度であるのに対し、分子間結合は100K程度であると言われている [14]。次節では問題設定を行う。

2.5 問題設定

本件が取り上げる対象系は、DNAの構造を保持している分子間結合である。DNAを対象に据えたのは、昨今関係分野から向けられる注目度の高さと、電子状態計算における現代課題の典型系であることによる。この系の分子間結合は、(図 2.5.1)のように、層と層の間に生じる相互作用によって起こるのだが、DNA全体を計算することは、分子系が巨

⁷▷ 7.2 生体系の分子間結合

大過ぎるので難しい。基本的に、層間に働く相互作用について考えれば良いので、部分的に系を切り出し、それを考察の対象とする。

対象系に対して、(図 2.5.2) のように層間距離の変化に対するエネルギーを計算する。縦軸を E_{total} 、横軸を層間距離 d としたグラフの曲線は、極小を示す層間距離で、系が最も安定状態にあると言われる。つまり塩基間距離 d^* で、結合する状態が記述されるということである。すなわちグラフの極小の有無が、結合の再現に相当する。従来手法ではしばしば極小を描くことが出来ないので、量子モンテカルロ法をエネルギー評価法として適用する。

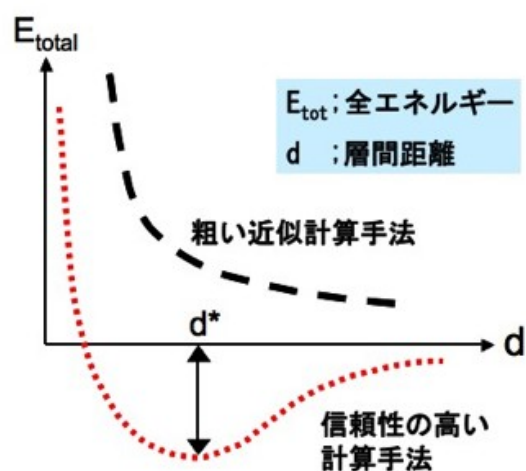
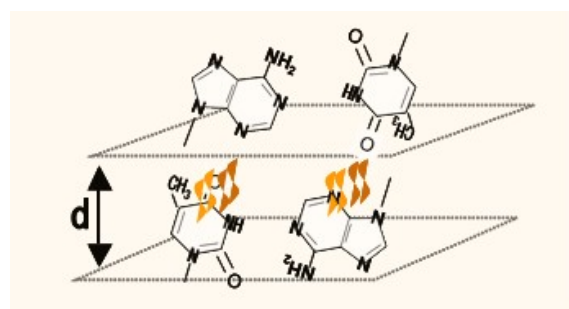
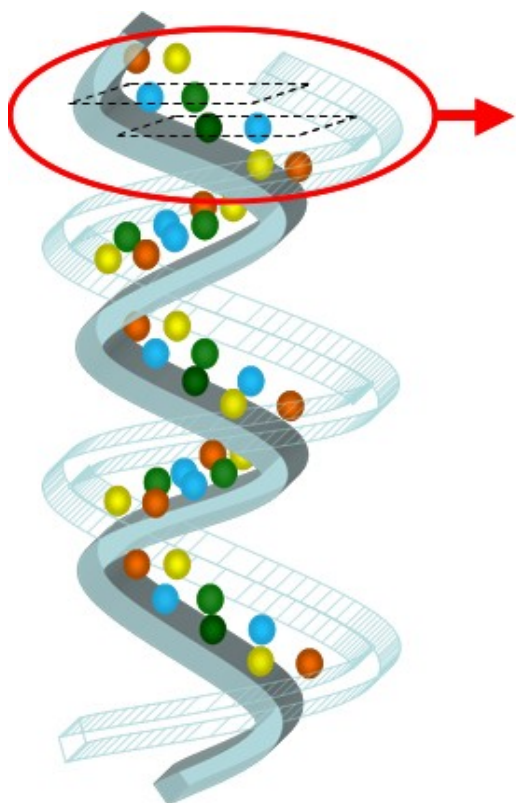


図 2.5.1: 層を表す DNA の 2 重螺旋

図 2.5.2: 塩基間距離依存性を示すエネルギー

第3章 計算手法

この章では本研究に用いられた各計算手法と具体的な対象について設定を行う。まずエネルギー評価法として適用される変分モンテカルロ法と、所与の試行関数の設定について述べる。次に生体分子系を扱う為の枠組みとして、フラグメント分子軌道法について説明した後、これら手法を用いて、どのように対象系を計算するかということ述べる。最後に、本件で行われる計算過程を記す。

3.1 変分モンテカルロ法

本件では、計算手法として変分モンテカルロ法 (Variational Monte Carlo method ; VMC 法) を適用する。変分モンテカルロ法では、未知の固有関数に対し、調整可能なパラメーターセット $\{\alpha_k\}$ を含む試行関数 $\Psi_T(\mathbf{R}; \{\alpha_k\})$ を設定する。設定した試行関数を (2.3.1) 式に与え、変分原理に従い $E = \langle \Psi_T^{-1} \cdot \hat{H} \Psi_T \rangle$ が低くなるように、パラメーター群を最適化することで、エネルギー E_{VMC} が得られる。電子の配位はモンテカルロ法を用いて発生させ、その配位を使用して局所エネルギー E_L をサンプリングし、 E_{VMC} を統計平均的に評価する [12]。

ここで使用する試行関数 $\Psi_T(\mathbf{R}; \{\alpha_k\})$ は、次のように設定する。(2.1.4) 式のスレーター行列式 $\text{Det} \{\psi_i(\mathbf{r}_j)\}$ は、ハートリー・フォック法を使った準備計算で、軌道関数セット $\{\psi(\mathbf{r})\}$ を生成し、これを用いて構成する。変分モンテカルロ法では波動関数を厳密解に近づける為に、満たすことが好ましい条件がある。その一つに厳密解を持つとされるカスプを考慮することが、重要であると知られている [1]。カスプとは、(図 3.1.1) のような波動関数を持つ尖点異常である¹。

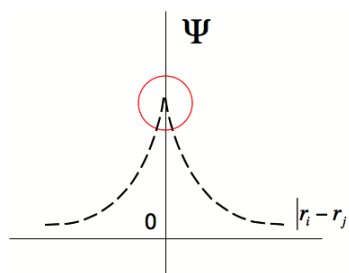


図 3.1.1: 波動関数の尖点異常

¹▷ 7.3.2 量子モンテカルロ法のカスプ条件

本件のカスプには、核-電子間のカスプと電子-電子間のカスプがあり、前者には各軌道関数レベルで補正を行うスキームが存在する。これをカスプ補正という。後者については、ジャストロー因子という関数を用いることで考慮される。この時スレーター行列式にジャストロー関数を付与した試行関数を、スレーター・ジャストロー型の試行関数という：

$$\Psi_T(\mathbf{R}; \{\alpha_k\}) = \exp[J(\mathbf{R}; \{\alpha_k\})] \cdot \text{Det} \{ \psi_i(\mathbf{r}_j) \} \quad (3.1.1)$$

この試行関数を設定し、ジャストロー因子に含まれるパラメーターを、局所エネルギーの分散が小さくなる様に最適化する [1]。最適化後、この試行関数を用いたエネルギー計算を行えば、ジャストロー因子を付与しない試行関数を用いた場合と比べて、エネルギーが低くなることを期待される。

3.2 フラグメント分子軌道法



図 3.2.1: 考察の対象となる4つの系

フラグメント分子軌道法 (Fragment Molecular Orbital method ; FMO 法) とは、全系を単量体 (フラグメント) と呼ばれる小さな系に分割し、フラグメント毎の計算結果から全エネルギーを再構成して求める枠組みである。全エネルギーは、

$$\begin{aligned} E_{\text{total}} &\approx \sum_{I=1}^N E_I + \sum_{I=2}^N \sum_{J=1}^{I-1} (E_{IJ} - [E_I + E_J]) \\ &= \sum E_{IJ} - (N-2) \sum_{I=1}^N E_I \end{aligned} \quad (3.2.1)$$

と近似され、ここで N はフラグメントの数を表している [4]。従って全エネルギーの計算は、フラグメントエネルギー E_I とフラグメントペアエネルギー E_{IJ} によって、近似的に構成される。(図 2.5.2) を模式的に表した (図 3.2.1) のような系の場合は、

$$E_{\text{total}} = (E_{21} + E_{31} + E_{41} + E_{32} + E_{42} + E_{43}) - 2(E_1 + E_2 + E_3 + E_4) \quad (3.2.2)$$

のように展開される。

本件の対象系ある DNA の構造は、原子が密になっている部分と疎になっている部分に分けられるので、フラグメント分子軌道法の使用に適している。全系に対して従来の分子

軌道法を適用した場合、計算時間は莫大になってしまう。フラグメント分子軌道法は、あるフラグメントやフラグメントペアから離れた部分系を、古典的な静電場として扱い、密な部分だけを量子力学的に扱う手法である。このように系を分けて扱うことにより、個々の計算規模を縮小させている。

2.4節で述べたように、DNAの層間結合を記述するには、電子間相互作用を正確に評価することが肝要とされている。従って本件では、電子間相互作用の揺らぎを評価出来るとされる変分モンテカルロ法を、フラグメントのエネルギー評価エンジンに使用する。

3.3 具体的対象設定

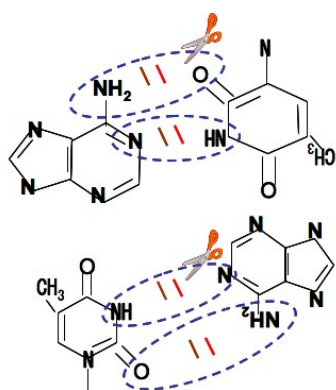


図 3.3.1: 対象系の分割前

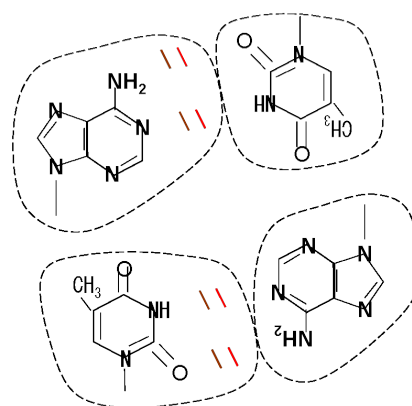


図 3.3.2: 分割後

DNAの構造を保持する結合は、(図 3.2.1)の層と層の間で起きている。構造保持力を精度よく計算する為には、フラグメントの分割方法が重要になる。DNAという分子系の分割は、(図 3.3.1)のように二重結合(二つの電子対)の部分で行う。(図 3.3.1)から(図 3.3.2)のように分割すると、最良の近似精度を得られることが他分野で経験的に知られている[3]。ここで、(図 3.3.2)の通りに、結合に預かる二つの電子対は分割せず、どちらか一方のフラグメントに含める。つまり結合の端で切る。こうした分割方法を採用すると、フラグメント内の原子核の電荷とフラグメントに含まれた電子の数が一致しないこともあるが、全体としてはバランスがとれている。本件は、この方法で分割した対象系を考察の対象としている。

2.5節でも述べたように、フラグメント間距離 d に対する、エネルギー E_{total} の依存性により、層間で起きている結合を議論する。全エネルギー E_{total} は(3.2.1)式を用いて計算され、その内容を表す E_I や E_{IJ} に対して変分モンテカルロ法を評価エンジンとして適用する。

3.4 計算手順

概観：分子軌道法を用いて軌道関数セット $\{\psi(\mathbf{r})\}$ を生成、量子モンテカルロ法コード上で、 $\{\psi(\mathbf{r})\}$ から (2.1.4) 式のスレーター行列式を構成し、ジャストロー関数を付与して、スレーター・ジャストロー型の波動関数を試行推定とする。出力として (2.3.4) 式のエネルギーを算出する。

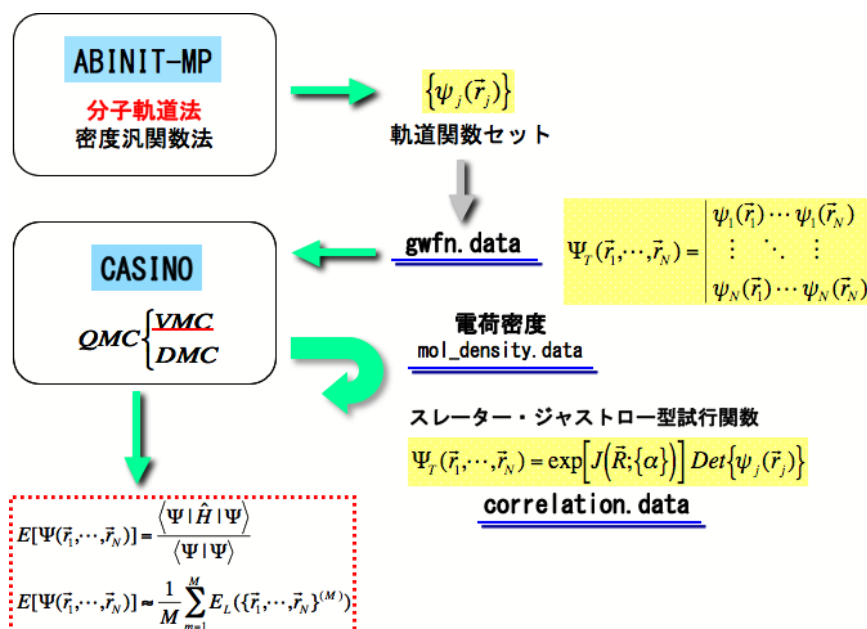


図 3.4.1: 計算の手順

1. 分子軌道法コード (ABINIT-MP) 上で、 $\{\psi(\mathbf{r})\}$ を求める
($\rightarrow gwfn.data$ というファイル名で表される)
2. 量子モンテカルロ法コード (CASINO) 上で、 $\{\psi(\mathbf{r})\}$ からスレーター行列式 $\Psi(\mathbf{R}) = \text{Det}\{\psi_i(\mathbf{r}_j)\}$ を構成し、試行推定とする。この時ジャストロー関数を用いない変分モンテカルロ法を使用して、電荷密度を求める ($\rightarrow mol_density.data$)
3. スレーター行列式に付与するジャストロー因子を、求めた電荷密度のもとで、変分モンテカルロ法 [VMC] を用いて、分散最小化法により最適化する [1]
($\rightarrow correlation.data$)
4. スレーター・ジャストロー型の多体波動関数 $\Psi(\mathbf{R})$ を設定し、変分モンテカルロ法を用いて系のエネルギー計算を行う ($\rightarrow output$)

第4章 解析方法

結合の有無を議論する為に、全エネルギーを用いた方法と、IFIEを用いた方法がある。この章では、それぞれの方法に要する計算コストを求め、現実的に計算可能かどうかを見極める。

4.1 全エネルギーを用いた解析

(図 2.5.2)のように、横軸をフラグメント間の距離 d とし、縦軸を全系エネルギー E_{total} とした時、極小を持つ曲線の記述を試みる。(表 4.1.1)の計算資源を用いて計算を行なった時、グラフを描くために必要な計算時間を、あるフラグメントペアの計算に要するコストから算定した。その結果、曲線の一点を得る為に必要な時間は、およそ 25 年と見積られた。

表 4.1.1: 計算資源

マシン	Macintosh 社製 Xserve
プロセッサ	Dual-Core Intel Xeon
クロック周波数	3 [GHz]
コア数	4 [cores/node]
メモリ	6 [GB/node]
⇒	20 ノードを並列
	*本計算時は、2 ノード・8CPU を使用

表 4.1.2: 計算コスト見積り結果

	標準誤差 [<i>hartree</i>]	計算コスト [<i>day</i>]
σ_{21}	0.0112	3.45
σ_{goal}	0.000213	9438

このようにコストが超大になる原因は、(3.2.2)式の通り全エネルギーを求める際の、加算に関わる項数が多すぎる為である：分散 (σ^2)、サンプル数 (N_{sample})、計算コスト ($CPUtime$) の関係は、

$$\sigma^2 \propto \frac{1}{N_{\text{sample}}} \propto \frac{1}{CPUtime} \quad (4.1.1)$$

$$\sigma^2 \cdot CPUtime \approx const \quad (4.1.2)$$

と表される。化学結合を見極める為に必要な分解能は、標準誤差で $\sigma_{\text{total}} = 0.001$ [*hartree*]¹ (≈ 1 [*kcal/mol*]) 程度とされる [2]。ここで (3.2.2) 式から計算される全エネルギーの分散 σ_{total}^2 は、

$$\sigma_{\text{total}}^2 = (\sigma_{21}^2 + \sigma_{31}^2 + \sigma_{41}^2 + \sigma_{32}^2 + \sigma_{42}^2 + \sigma_{43}^2) + 4(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \sigma_3^2 + \sigma_4^2) \quad (4.1.3)$$

のように表すことが出来る。全エネルギー計算の場合、(4.1.3) 式の各項に分配される標準誤差の上限は、計算に絡む項数が係数 4 を含めて 22 個あるので、

$$\sigma_{\text{goal}} = \frac{0.001}{\sqrt{22}} = 0.000213 \quad (4.1.4)$$

程度になる。全エネルギーの計算コスト ($CPUtime_{\text{total}}$) は (4.1.1) 式より、あるフラグメントペアにかかる計算コスト ($CPUtime_{21}$) から、

$$\begin{aligned} CPUtime_{\text{total}} &\approx CPUtime_{21} \times \left(\frac{\sigma_{21}}{\sigma_{\text{goal}}} \right)^2 \\ &= 3.42 \times \left(\frac{0.0112}{0.000213} \right)^2 \\ &= 9438 \text{ [day]} \\ &\approx 25 \text{ [year]} \end{aligned} \quad (4.1.5)$$

と計算される。

つまりフラグメント分子軌道法では、エネルギー計算に関わる項が多すぎると、計算に要するコストは非現実的なものになる。その為、少ない項数で結合を議論できる何らかの評価量が必要になる。この事について次節で述べる。

¹▷ 7.7 原子単位

4.2 IFIE を用いた解析

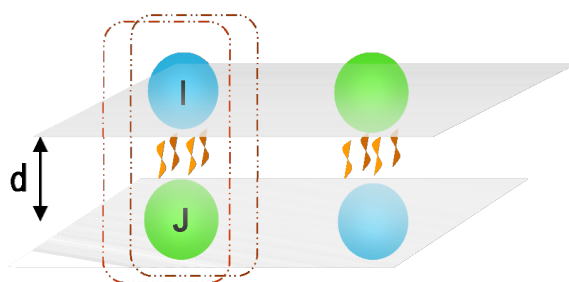


図 4.2.1: IFIE の計算時に必要な 2 つの系

前節で述べたように、全エネルギー算定に関わる項数が多いと、計算コストが増大する。この問題に対処する為に、本件ではフラグメント間相互作用エネルギー ([Inter-Fragment Interaction Energy ; IFIE]) という評価量を使用して、(図 4.2.1)に見られるような DNA の構造を保持する結合について論じる。ここでの IFIE は、(3.2.1) 式中に現れる項を用いて、

$$\Delta E_{IJ} = E_{IJ} - (E_I + E_J) \quad (4.2.1)$$

と表される。ただし一般のフラグメント分子軌道法では、(4.2.1) 式とは若干異なる定義が用いられる [4]。結合が言える場合は、結合をしていないフラグメント 2 つの総和よりも、結合状態にあるフラグメントペアのエネルギーの方が低いので、

$$E_{IJ} < E_I + E_J \quad (4.2.2)$$

という関係が成り立つ。つまり、IFIE という評価量 ΔE_{IJ} の正負によって、結合の有無を論じることが出来る。

全エネルギーを用いる解析と同様にして計算コストを見積ると、(表 4.1.1) の計算資源で、計算に要する時間は一点当たり 43 日であることがわかった。以前の解析の計算コストと比べ、大幅に改善した理由は、(4.2.1) 式から、

$$\sigma_{total}^2 = \sigma_{IJ}^2 + \sigma_I^2 + \sigma_J^2 \quad (4.2.3)$$

のように、標準誤差の算定に関わる項数が、常に 3 項となる為である。この IFIE という評価量を使用することにより、現実的な計算コストで結合を議論できる。

第5章 結果と考察

前章の議論を踏まえ、全エネルギーを用いた解析ではなく IFIE を用いた解析を採る。DNA の結合を議論するには、(図 3.2.1) のフラグメントペアでは 1-2 と 3-4 の 2 組が考えられるが、本件では 1-2 について評価を行う。

本件とは異なる計算手法のメラ-プリセットの摂動法 (MP2) を評価エンジンに用いた解析の結果は、(図 5.0.1) に示した。グラフは横軸をフラグメント間距離 $d[\text{\AA}]$ 、縦軸をフラグメントペア 1-2 に関する IFIE として表される。ここで適用された計算手法は摂動法の為、結合を過大に評価する傾向がある。すなわち(図 5.0.1) の曲線による結合の再現は、必ずしも正確になされているとは限らないとされる。

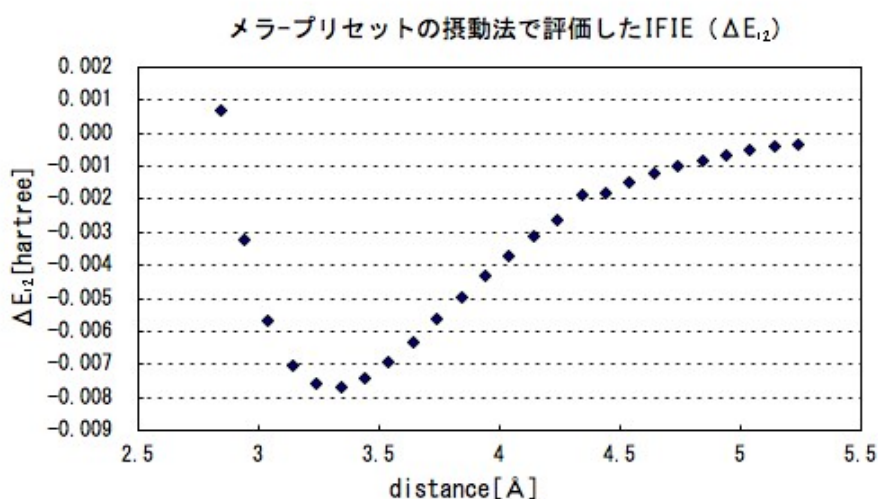


図 5.0.1: MP2 で評価した IFIE (ΔE_{12})

ここからは、MP2 で示された平衡フラグメント間距離 d^* を /00/ と表し、/00/ よりもマイナスの d は /m01/, /m02/, ...、プラスの d は /01/, /02/, ... とする。本件では MP2 と同じ軌道関数セット $\{\psi_i(\mathbf{r}_j)\}$ を用いて、(図 5.0.1) と同様に 25 個のフラグメント間距離 d に対する試行関数セットを用意し、それに関するエネルギー計算を行って、結合の再現を試みる。

ここで、(3.2.1) 式の FMO 公式を構成するフラグメントペアエネルギー E_{12} のフラグメント間距離 d をプロットすると、次の(図 5.0.2) のようになった。

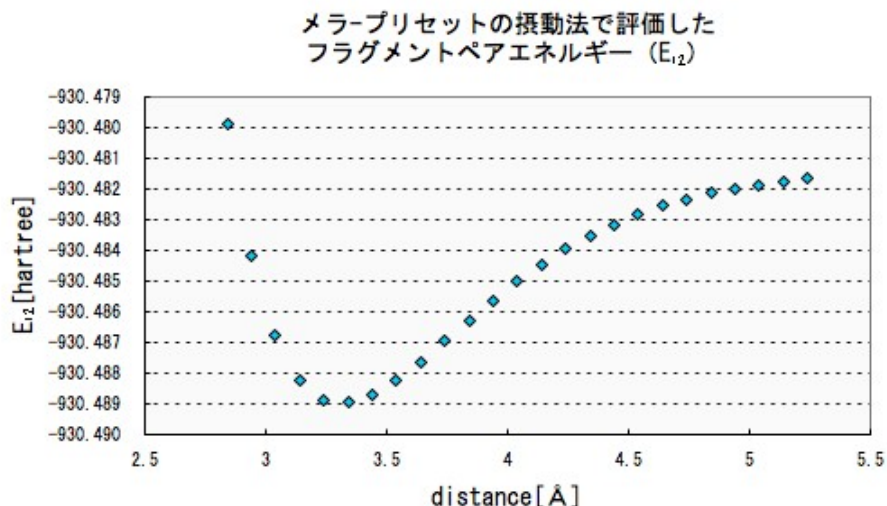


図 5.0.2: MP2 で評価したフラグメントペアエネルギー (E_{12})

フラグメントペアエネルギー E_{12} は、フラグメント間距離依存性を表すことが考えられる。そこで(図 5.0.1)と(図 5.0.2)を比較すると、同じ形状の曲線になることが確認された。これは E_{12} が、フラグメント間距離 d 依存性を背負っているということを示している。従って本件では IFIE ではなくフラグメントペアエネルギーを評価し、IFIE よりも更に少ない計算量で結合の議論を行う。

本件では、フラグメントペアエネルギー E_{12} を用いた解析方法で、結合の有無を論じる。まずハートリー・フォック法を用いた計算コード (HF-SCF) と、試行関数に (2.1.4) 式のスレーター行列式を設定して計算を行うモンテカルロ法コード (HF-VMC) で出力されるエネルギーを比較する。これにより前者と後者によって出力されるエネルギーが標準誤差上で一致すれば、一般に HF-VMC の結果が正しいことを期待できる。結果は(図 5.0.3)に示す。(図 5.0.3)によると、HF-VMC のエネルギーが HF-SCF よりも低い値を示している。これは HF-VMC で試行関数に設定されたスレーター行列式が、それを構成する軌道関数で厳密解が持つとされる原子-電子間のカスプを考慮された為に、エネルギーがより低く計算されたと思われる。

また(図 5.0.3)によると HF-SCF では 25 点全て表されているのに対し、HF-VMC では 25 点のうち 6 点だけが表されている。その理由は、モンテカルロ法計算を行う前の準備計算で用意された 25 点分の試行関数セットに対して実行するスキームが、正常に終了できなかった為である。その内容の一つは、スレーター行列式を構成する $\{\psi_i\}$ に施すカスプ補正自体が実行不可能であった為である。もう一つは、ある $\{\psi_i\}$ に対してカスプ補正が正確に行われず、本来マイナスであるエネルギーがプラスで出力されるなど、明らかに非物理的な値であった為である。現在カスプ補正は技術的な面で難しいとされ、本件の結果から見ても改善される必要性が伺える。

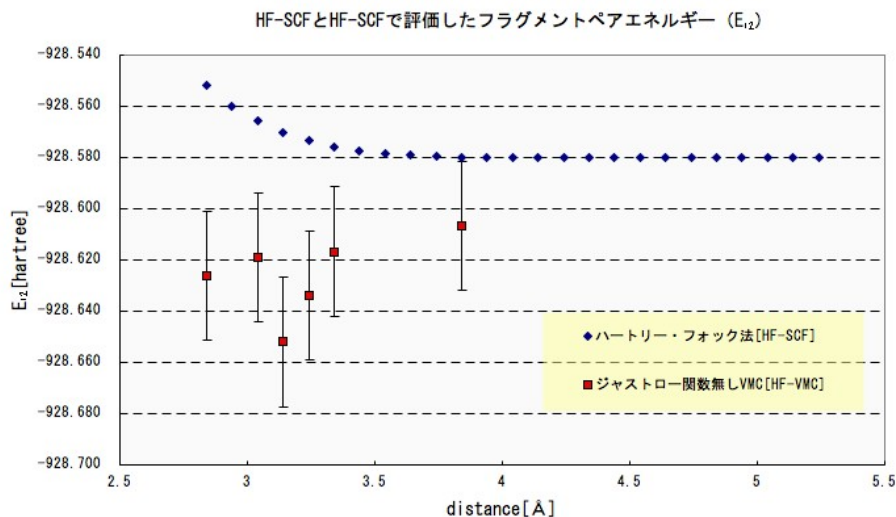


図 5.0.3: HF-SCF と HF-VMC で評価したフラグメントペアエネルギー (E_{12})

次に、HF-VMC で出力された同じ 6 点について、ジャストロー・スレーター型の試行関数を設定した変分モンテカルロ法を行った。以下の (表 5.0.4) はその 6 点について表したもので、変分法に基づいて行われる HF-SCF・HF-VMC・VMC を用いた値と、参考値として MP2 の値を載せている。HF-VMC と VMC の書式は『エネルギー (標準誤差)』で表されている：

$$\begin{aligned}
 & -932.598354008632 \quad (0.00213871156182384) \\
 \implies & -932.598(2)
 \end{aligned}$$

次ページの (図 5.0.5) は、HF-VMC・MP2・VMC を用いて行われた結果をグラフにしたものである。(図 5.0.5) では、各計算手法の/00/時のエネルギーを基準にしてプロットされている。(図 5.0.3) の HF-VMC や (図 5.0.5) の VMC による結果では、出力された 6 点の間に一定の依存性は見出されなかった。しかし (表 5.0.4) で各点のエネルギーについて見ると、HF-SCF ~ VMC まで計算手法が異なるごとにエネルギーは低くなっていることが確認できる。一般に、HF-VMC ~ VMC で用いられる試行関数は徐々に厳密解に近づいているので、出力されるエネルギーはより低くなっていることが期待される。従って (表 5.0.4) では試行関数を信頼性の高いものにするごとに、エネルギー E_{12} は低くなっているため、各 d に対する計算では、初等的な間違いは無いものと思われる。

表 5.0.4: 各計算手法に対するフラグメントエネルギー (E_{12})

計算手法/フラグメント間距離 d [Å]	2.84[/m04/]	3.04[/m02/]	3.14[/m01/]
HF-SCF	-928.552	-928.566	-928.570
HF-VMC	-928.63(2)	-928.62(2)	-928.65(2)
VMC	-932.639(4)	-932.590(4)	-932.596(3)
MP2	-930.480	-930.487	-930.488

計算手法/フラグメント間距離 d [Å]	3.24[/00/]	3.34[/01/]	3.84[/06/]
HF-SCF	-928.570	-928.576	-928.580
HF-VMC	-928.63(2)	-928.62(2)	-928.61(3)
VMC	-932.598(2)	-932.666(3)	-932.622(4)
MP2	-930.489	-930.489	-930.486

*エネルギーの単位は *hartree*

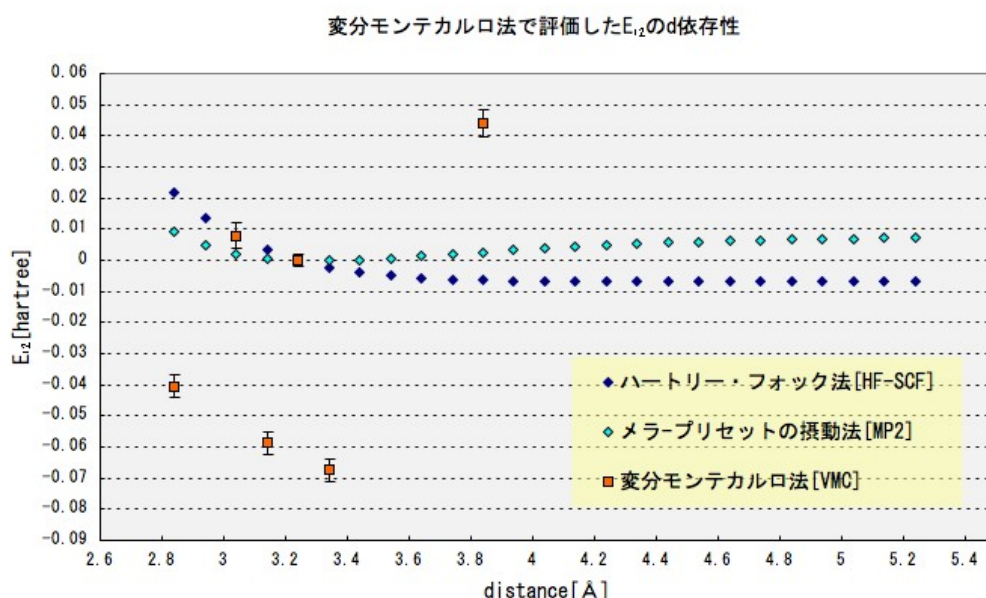


図 5.0.5: HF-SCF・MP2・VMC で評価したフラグメントペアエネルギー (E_{12})

(図 5.0.5) の示すように、VMC を用いた計算結果では 6 点の間に一定の依存性は表れなかった。ここからは何故 6 点の間に依存性を見出すことが出来ない結果になったのかを議論する。本件で対象系に適用したフラグメント分子軌道法は、量子力学的なエネルギー計算を行うあるフラグメント (またはフラグメントペア) 以外の系は、古典的な静電場として扱い、エネルギー計算を行う。本件の計算では、それを表す電荷密度 (*mol_density.data*¹)

¹▷ 3.4 計算手順

が量子モンテカルロ法によって計算される為、乱数による統計誤差がそこに含まれる。すなわち準備計算では、ある統計誤差を含んだある電荷密度の基でジャストロー関数の最適化を行うので、各点それぞれが異なるバイアスの影響を受ける。更に、変分モンテカルロ法の計算を行うことで再度各点に異なるバイアスがのる。つまり各点独立で複数回の統計計算が行われたことにより、点一つ一つに作用する統計誤差は大きく異なり、(図 5.0.5)のように系統的な依存性が損なわれたと考えられる。

上記の結果と議論により出力された6点の間の系統的な依存性の消失は、統計誤差が原因であることが予想される。従って電荷密度に含まれる統計誤差の影響を避ける為に、乱数を利用しない計算手法(HF-VMC)を用いて電荷密度を計算し、問題の改善をはかる。つまり統計誤差を含まない電荷密度のもとでジャストロー関数を決定し、これを付与した試行関数を設定する。この試行関数を用いてVMCの計算を行い、結果が改善されるかを見る。以下の(表 5.0.6)は(表 5.0.4)のVMCの結果と共に、電荷密度に統計誤差を含まない場合の結果を合わせて表している。また(図 5.0.7)は(表 5.0.6)をグラフで表したものである。(表 5.0.6)では統計誤差を含まない場合の標準誤差が、統計誤差を含む場合の結果と比べてやや小さくなった。しかし(図 5.0.7)によると統計誤差を含まない場合でも、6点の間には依存性が表れることはなかった。これにより依存性を損なっている原因は、電荷密度には無いことが確認される。

表 5.0.6: 電荷密度に統計誤差を含む場合と含まない場合の E_{12}

フラグメント間距離 (\AA)	2.84[/m04/]		3.04[/m02/]		3.04[/m01/]	
統計誤差あり	-932.639	(3.736×10^{-3})	-932.590	(4.117×10^{-3})	-932.657	(3.650×10^{-3})
統計誤差なし	-932.715	(3.512×10^{-3})	-932.684	(3.471×10^{-3})	-932.646	(3.632×10^{-3})
フラグメント間距離 (\AA)	3.24[/00/]		3.34[/01/]		3.84[/06/]	
統計誤差あり	-932.598	(2.139×10^{-3})	-932.666	(3.499×10^{-3})	-932.622	(4.454×10^{-3})
統計誤差なし	-932.595	(2.176×10^{-3})	-932.659	(2.942×10^{-3})	-932.615	(4.050×10^{-3})

*エネルギーの単位は *hartree*

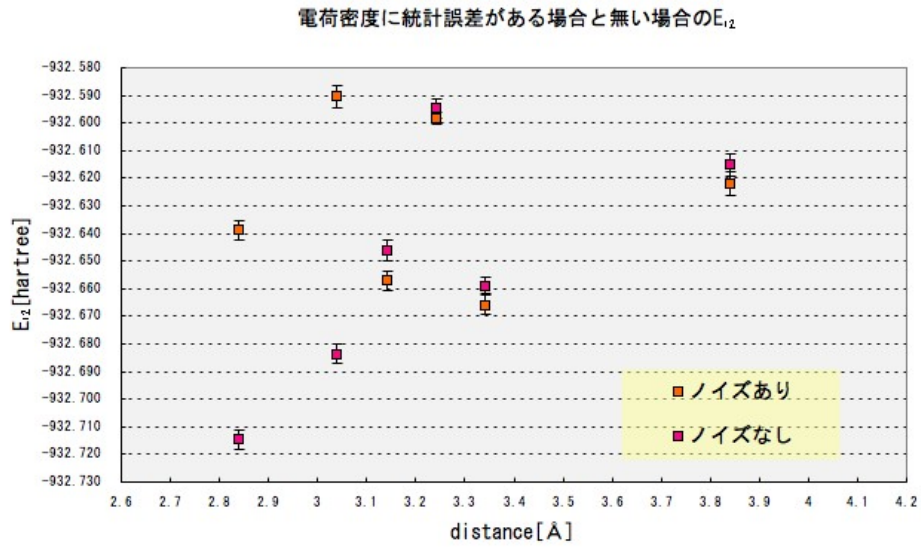


図 5.0.7: 電荷密度に統計誤差を含む場合と含まない場合の E_{12}

以上の解析から、本件で行った計算で出力されたエネルギーの間に一定の依存性を見出せない原因をまとめると、

- 同様の軌道関数 $\{\psi_i\}$ を使用した MP2 で結合の再現がなされているので、軌道関数セットには問題は無いと思われる
- (図 5.0.7) より量子モンテカルロ法を用いて計算された統計誤差を含む電荷密度に原因は無いと考えられる

つまりここまでの議論からは、6 点の間の依存性を損なわせた原因の特定にはいたらなかった。すなわち電荷密度以外に依存性消失の要因になると予想されるものを考え、再び検証する必要がある。

第6章 結論

本件では、電子状態計算の現代課題の一つとされる分子間結合を対象に据え、その結合の記述を試みた。適用した計算手法は、電子間相互作用を従来の第一原理計算手法よりも正確に扱われるとされる量子モンテカルロ法である。これとフラグメント分子軌道法を組み合わせ、分子間結合の記述に改善が見られるか検証を行った。結合を議論する為の解析方法には、計算コストの面から IFIE を採用した。更に本件では、IFIE とそれを構成するフラグメントペアエネルギーが相関関係にあることから、フラグメントペアエネルギーだけで結合が論じられることを見出した。

この方針で実際に評価を行った所、得られた結果には、一定の依存性が見出されなかった。原因は、量子モンテカルロ法では各点独立して計算が行われるが、その際各エネルギーにのるバイアスが大きく異なるため、各点同士の系統的な依存性を損なったと思われる。この問題を改善する為に、準備計算で乱数により統計誤差を含む電荷密度の利用を止め、統計誤差を含まない電荷密度のもとで試行関数を設定した。それにより変分モンテカルロ法を適用したエネルギー計算が、どの程度改善されるか調査した。しかし結果は、問題の6点の間に依存性が回復するという事は無かった。従って出力されるエネルギーに見られる依存性消失の原因は、電荷密度にはないと予想される。

電荷密度以外で依存性消失の原因に考えられるものは、軌道関数セットに施すカスプ補正とスレーター行列式に付与するジャストロー因子の最適化の質である。前者について述べると厳密解のカスプに対し、各点の軌道関数セットに実行するカスプ補正のカスプの考慮のされ方は、一定ではないとされている。また電子間のカスプを考慮する為に実行されるジャストロー関数の最適化でも、同様のことが言える。本件の波動関数にはガウス型の基底関数が用いられているが、その波動関数では厳密解が持つカスプを再現させることは、技術的に難しいとされている。今後はカスプ補正やジャストロー因子の最適化に注目し、それぞれの技術的な改善を行うことにより、再度 VMC の計算を試みる必要があると思われる。

第7章 付録

7.1 デオキシリボ核酸 (Deoxyribonucleic acid ; DNA)

本研究の対象系には、DNA の構造を保持する分子間結合が設定されている。以下は、DNA がどのような生体分子系であるかということを書いていく。

デオキシリボ核酸、通称 DNA は核酸と呼ばれる生体系高分子の一つである (図 7.1.1)。DNA は、地球上のほぼ全ての生物において、遺伝情報を担う物質とされている。DNA を構成する要素は、デオキシリボース (糖) とリン酸 (H_3PO_4)、塩基に分けられる。一本の鎖は、ヌクレオチドと呼ばれる核酸の最小単位が、リン酸を介して連結している。また逆方向の螺旋構造をとる 2 本の鎖は、塩基同士の水素結合により 2 重螺旋構造をとっている。2 重螺旋構造は、温度にして 60 度前後で水素結合が破壊されて、一本の鎖となってしまう。塩基の種類は DNA の場合、シトシン (cytosine) アデニン (adenine) チミン (thymine) グアニン (guanine) があり、それぞれの頭文字をとって、C、A、T、G と略す (図 7.1.2)。

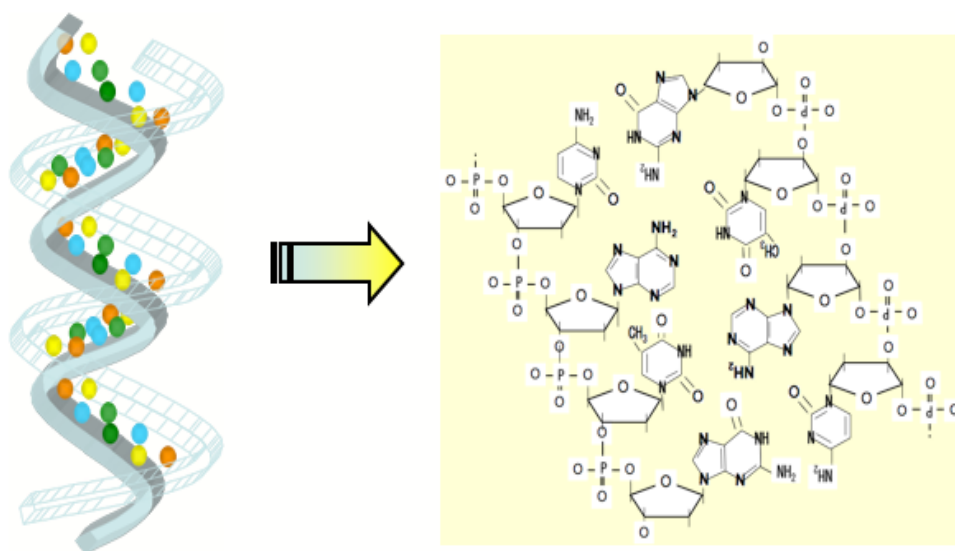


図 7.1.1: DNA の 2 重螺旋構造と構式図

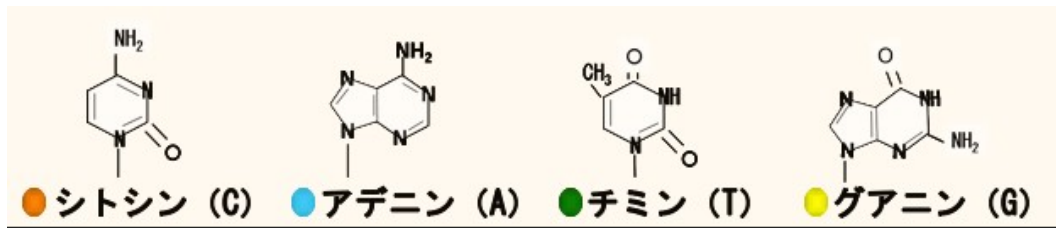


図 7.1.2: DNA に見られる塩基

2重螺旋構造の対になる塩基は、A - TとG - Cの結合のみである。一本の鎖上では、C,A,T,Gが多様な順列で配列しており、この順列が様々な性質をもたらすと考えられている。本件ではAT-ATの二対を対象として扱っている。

7.2 生体系の分子間結合

生体系の分子間に働く相互作用には、以下の4つが知られている。

1. イオン結合の結合力と同じ原理に基づく、「静電相互作用」
2. 正味の電荷を有しない分子間に働く、「ファン・デル・ワールス相互作用」
3. 水素原子(H)と電気陰性度の大きい原子(O,N,F,Cl)を介した分子間相互作用に、「水素結合」
4. 疎水性という、水に溶けにくい性質を持つ分子が、水中で見せる現象の原因に、「疎水相互作用」

このうちDNAの構造を保持する作用は、ファン・デル・ワールス相互作用とされている。この効果が生じる為には、次に挙げる3つの成因が知られている。

I. 配向力

双極子モーメント(図7.2.1)を持つ分子間に作用する引力である。分子相互の位置と向きの関係により変化し、場合によっては、引力にも反発力にもなるが、平均すると引力になる。このような双極子間に作用する引力を配向力という。

II. 誘起力

双極子モーメントを持つ分子が、他の分子に接近することで、その分子に電荷の偏りを生じさせ、双極子モーメントを誘起する。この分子間で生まれる引力が誘起力である。

III. 分散力

平均的に双極子モーメントを持たない分子(CO₂など)間で働く引力。この分子に

おいても、分子中の電子はゆらいでおり、揺らぎによる瞬間的な双極子モーメントが生じる。それにより、ある瞬間で、他の分子の双極子モーメントを誘起する現象が起こる。これらの瞬間的な双極子モーメントを有する分子間に生じる引力を、分散力という。

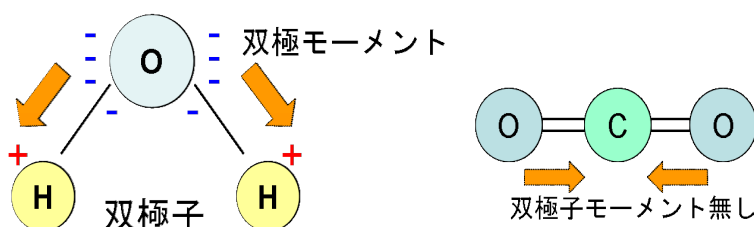


図 7.2.1: 双極子モーメントが発生する分子と発生しない分子

上記で述べた3つの機構が、ファン・デル・ワールス結合の成因とされている。ここで紹介した効果のうち、一般には分散力による寄与が最も大きいとされており、DNAの結合が、この現象の典型例にあたる。

7.3 試行関数に関する事項

波動関数の設定にはおいては、元々厳密解が持つと知られている性質を反映させることが好ましい。すなわち、同種粒子の反対称性や尖点異常のカスプを満たした波動関数の設定が考えられる。これらの性質について以下で述べる。

7.3.1 反対称性とスレーター行列式

原子や分子、電子、素粒子など、非常に小さなスケールで起こっている微視的現象を扱う場合、粒子の位置と運動量は、同時に両方を正確に測定することが出来ない。この量子力学における位置と運動量の不確定性という関係から、同種類の粒子は区別がつけられない。このことから複数の同種粒子を含む波動関数や物理量は、ある制約を持つ。

仮に粒子1と粒子2の位置座標を \mathbf{r}_1 と \mathbf{r}_2 として、これらの系からなる波動関数を $\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ と表す。今、粒子の交換操作を行った場合、量子力学では、 \mathbf{r}_1 と \mathbf{r}_2 の区別ができないから、交換を行う前と後の2つの状態に対しても、区別がつかない。故に2粒子の交換を行っても、同一の状態をとると考える。ここで交換操作の演算子を \hat{P}_{12} とすれば、

$$\hat{P}_{12}\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = c \cdot \Psi(\mathbf{r}_2, \mathbf{r}_1) \quad (7.3.1)$$

と表され、 c は \hat{P}_{12} の固有値とされる。 c の取り得る値は以下の通りに求められる：(7.3.1) 式から、再び交換操作を行った場合、

$$\begin{aligned}\hat{P}_{12}\hat{P}_{12}\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) &= \Psi(\mathbf{r}_2, \mathbf{r}_1) \\ &= c \cdot \hat{P}_{12}\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) \\ &= c^2 \cdot \Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)\end{aligned}\tag{7.3.2}$$

となる。 $\hat{P}_{12}\hat{P}_{12}$ は何も行ってないことと同じだから、(7.3.2)において $c^2 = 1$ でなければならない。故に2つの粒子の交換に対して、 $c = \pm 1$ のどちらかになる波動関数が考えられる。この時2つの粒子の交換に対して $c = +1$ になる波動関数を対称 (symmetric)、 $c = -1$ になる波動関数を反対称 (antisymmetric) であるという。

前者の波動関数をとる粒子をボーズ粒子といい、光子などが挙げられる。また、後者の波動関数をとる粒子をフェルミ粒子といい、電子や陽子が当てはまる。粒子が電子である場合、任意の電子の交換に対して以下のような波動関数をとって、反対称性を満たす：軌道関数セット $\{\psi_i(\mathbf{r}_j)\}$ は規格直交化されているとすると、波動関数 $\Psi^{(A)}(\mathbf{R})$ は

$$\Psi^{(A)}(\mathbf{R}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \sum_{\langle ij \rangle} (-1)^P \cdot \hat{P}_{ij} \{\psi_1(\mathbf{r}_1)\psi_2(\mathbf{r}_2)\cdots\psi_N(\mathbf{r}_N)\}\tag{7.3.3}$$

と表される。(7.3.3)式は行列式で表すことが出来るので、

$$\Psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_1(\mathbf{r}_1) & \psi_1(\mathbf{r}_2) & \dots & \psi_1(\mathbf{r}_N) \\ \psi_2(\mathbf{r}_1) & \psi_2(\mathbf{r}_2) & \dots & \psi_2(\mathbf{r}_N) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_N(\mathbf{r}_1) & \psi_N(\mathbf{r}_2) & \dots & \psi_N(\mathbf{r}_N) \end{vmatrix}\tag{7.3.4}$$

となる。これをスレーター行列式という。

7.3.2 量子モンテカルロ法のカスプ条件

(2.1.1)式の多体シュレディンガー方程式から、量子モンテカルロ法での固有値 $E[\Psi(\mathbf{R})]$ は、(2.3.1)式~(2.3.4)式を通して計算される。仮に固有関数が得られた場合(2.3.3)式の局所エネルギー $E_L(\mathbf{R})$ は、任意の \mathbf{R} に依存せず定数となる。しかし $\Psi_T(\mathbf{R})$ が固有関数であっても、多体系を考える場合には、その多体波動関数が満たすことが好ましい条件がある。それがカスプ条件である。これは2つの粒子が衝突すると、(7.3.6)式のクーロンポテンシャルエネルギー部分が発散するという性質に起因している。カスプ(尖点)とは、電子-核間 $|r_i - R_\alpha|$ や電子-電子間 $|r_{ij}|$ が零に近くなった時に、多体波動関数 $\Psi(\mathbf{R})$ が持つ尖点異常のことである。粒子会合点でクーロンポテンシャルエネルギーは負の無限大に発散するが、同時に運動エネルギーも発散するので、 E_L は有限値に留まる。この時、運動

エネルギーが発散する条件というのが、粒子会合点で $\Psi(\mathbf{R})$ がカスプを持つことである。
(2.1.2) 式と (2.3.3) 式より局所エネルギーは更に、

$$E_L(\mathbf{R}) = \Psi^{-1}(\mathbf{R}) \cdot \hat{H}\Psi(\mathbf{R}) \quad (7.3.5)$$

$$= -\frac{1}{2} \cdot \Psi^{-1}(\mathbf{R}) \cdot \sum_j \nabla_j^2 \Psi(\mathbf{R}) + \frac{1}{2} \sum_{i < j} \frac{1}{|\mathbf{r}_{ij}|} - \sum_{i, \alpha} \frac{Z_\alpha}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{R}_\alpha|} \quad (7.3.6)$$

と表せる。第一項は運動エネルギー、第二項と第三項はポテンシャルエネルギーを意味している。電子-核間のカスプの場合、本件の多体波動関数 $\Psi(\mathbf{R})$ では、ガウス型の基底関数を使用している為、カスプを得ることは出来ない。従って $\Psi(\mathbf{R})$ が電子-核間のカスプを持つには、ある補正(カスプ補正)が必要になる。以前にも述べたが、この補正については軌道関数レベルで行われる。また電子-電子間のカスプを満たすには、波動関数に付与するジャストロー因子によって満たされる。

7.4 量子力学の変分原理

(2.1.1) 式に対して、固有値と固有関数のインデックスを k とおく。すなわち

$$\hat{H}\Phi_k = E_k\Phi_k \quad (7.4.1)$$

と表される。今、 E_0 を基底状態のエネルギーとすると、

$$E_0 \leq E_1 \leq E_2 \cdots \leq E_N \quad (7.4.2)$$

となる。任意の Φ を与えて、

$$E[\Phi] = \frac{\int d\mathbf{R} \Phi^* \cdot \hat{H}\Phi}{\int d\mathbf{R} \Phi^* \cdot \Phi} \quad (7.4.3)$$

という評価を行うと、

$$E[\Phi] \geq E_0 \quad (7.4.4)$$

のように、基底状態 E_0 に対する上限が得られる。

ここで (7.4.4) 式について証明する。一つの完全規格直交系 $\{\Phi_k\}$ を用いて、

$$\Phi = \sum_k C_k \Phi_k \quad (7.4.5)$$

と表し、この式を (7.4.3) 式に代入すると、

$$E[\Phi] = \frac{\sum_k |C_k|^2 \cdot E_k}{\sum_k |C_k|^2} \quad (7.4.6)$$

となる。ただし、 E_k は \hat{H} の k 番目の固有値である。(7.4.6) 式の分子について、(7.4.2) 式から、

$$\sum_k |C_k|^2 \cdot E_k \geq E_0 \cdot \sum_k |C_k|^2 \quad (7.4.7)$$

が成り立つ。故に、

$$E[\Phi] \geq \frac{E_0 \cdot \sum_k |C_k|^2}{\sum_k |C_k|^2} = E_0 \quad (7.4.8)$$

ということが言える。この時、 $E[\Phi]$ は、常に E_0 よりも大きいか等しく、最低値 E_0 となるのは $\Phi = C_0 \Phi_0$ に限られる。

7.5 分子軌道法 (Molecular Orbital ; MO)

分子軌道法において、反対称性を考慮せずに波動関数を記す近似法を、ハートリー近似という。 N 電子系波動関数は、

$$\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N) = \psi_1(\mathbf{r}_1) \psi_2(\mathbf{r}_2) \cdots \psi_N(\mathbf{r}_N) \quad (7.5.1)$$

と設定する。この波動関数を (7.4.3) 式に与え、これが最小に向うような波動関数を求める時に以下のような方程式が変分法の手続きにより得られる：

$$\left[\hat{h}_i + \sum_{j \neq i} \int d\mathbf{r}' \frac{|\Psi(\mathbf{r}')|^2}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] \psi_i(\mathbf{r}) = \varepsilon_i \psi_i(\mathbf{r}) \quad (7.5.2)$$

この方程式をハートリー方程式と呼ぶ。 \hat{h}_i は一電子ハミルトニアンで、内容はある電子 \mathbf{r} に対する運動エネルギーと、電子と原子核の相互作用を含む。左辺第二項はハートリー項といい、古典的な電子間相互作用を意味している。

(7.5.1) 式に対し、反対称性が考慮された波動関数が (7.3.4) 式のスレーター行列式である。波動関数が設定され (7.4.3) 式に代入した時、ハートリー近似と同様の手続きで以下の方程式が得られる：

$$\left[\hat{h}_i + \sum_{j \neq i} \int d\mathbf{r}' \frac{|\Psi(\mathbf{r}')|^2}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] \psi_i(\mathbf{r}) - \sum_{j \neq i} \int d\mathbf{r}' \frac{\Psi_j^*(\mathbf{r}') \cdot \Psi_i^*(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \psi_j(\mathbf{r}) = \varepsilon_i \psi_i(\mathbf{r}) \quad (7.5.3)$$

これをハートリー・フォック方程式という。第二項は (7.5.2) 式と同じで、第三項をフォック項という。

ハートリー・フォック方程式の解き方は、方程式を解いて得られる軌道関数と、ハートリー項やフォック項に含まれる軌道関数が一致するように、自己無撞着 (Self-Consistent) に解かれる。具体的に述べると、まず始めに答えに近いと思われる $\{\psi_1^{(0)}, \psi_2^{(0)}, \dots, \psi_N^{(0)}\}$

を設定する。軌道関数が与えられれば、(7.5.3)式の第二項と第三項の係数部が求まり、ハートリー・フォック方程式が解けるので、新たな $\{\psi_1^{(1)}, \psi_2^{(1)}, \dots, \psi_N^{(1)}\}$ が得られる。最初に戻り、同じプロセスを繰り返すということを、 $\{\psi_1^{(N)}, \psi_2^{(N)}, \dots, \psi_N^{(N)}\}$ が収束するまで行われる。以前にも述べたが、ハートリー・フォック方程式もまた平均場の効果のみを考慮した近似法である。

7.6 摂動法 (Møller-Plesset ; MP)

ハートリー・フォック法を超えて電子間相互作用を扱う計算手法に、摂動法がある。摂動法では系が、平均場近似などで解ける系に小さな変化(摂動)を加えたものとして記述される。そこでは真のハミルトニアンが以下のように分けられる：

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \hat{V} \quad (7.6.1)$$

(7.6.1)式の \hat{H}_0 は無摂動項、 \hat{V} を摂動項という。 \hat{H}_0 は厳密か近似的に解ける部分である。 \hat{V} は \hat{H}_0 で取り入れられない効果を、補正として取り入れる。この時 \hat{H} と \hat{H}_0 に大きな差は無く、 \hat{V} が微小である時に、摂動法は適用できる。分子間結合を対象系にとる場合は、摂動項の部分を2次以上計算することにより、評価することができる。

解くべきシュレディンガー方程式は、(2.1.1)式と(7.6.1)式から、

$$\hat{H}\Psi = (\hat{H}_0 + \hat{V})\Psi = E\Psi \quad (7.6.2)$$

と表される。摂動法を始めるには、まず無摂動項 \hat{H}_0 に対する、全ての固有値 $E_k^{(0)}$ 、固有関数 $\Psi_k^{(0)}$ が以下のように求まっているものとする：

$$\hat{H}_0\Psi_k^{(0)} = E_k^{(0)}\Psi_k^{(0)} \quad (7.6.3)$$

摂動部分(1次、2次、3次、...)は、この無摂動項を出発点に、より低次の固有値を用いて、高次の固有関数が以下のように求められる：

$$\begin{aligned} \Psi_k = & \Psi_k^{(0)} \\ & + \Psi_k^{(1)}[\Psi_k^{(0)}, E_k^{(0)}] \\ & + \Psi_k^{(2)}[\Psi_k^{(0)}, \Psi_k^{(1)}, E_k^{(0)}, E_k^{(1)}] \\ & + \Psi_k^{(3)}[\Psi_k^{(0)}, \Psi_k^{(1)}, \Psi_k^{(2)}, E_k^{(0)}, E_k^{(1)}, E_k^{(2)}] + \dots \end{aligned} \quad (7.6.4)$$

このようにして厳密解に近づくようにして、摂動項は補正項として加えられていく。

7.7 原子単位 (atomic unit ; a.u.)

原子単位は、量子力学や量子化学などの、量子論で利用される単位で、ハートリー原子単位 (*a.u.*) とリュードベリ原子単位 (*Ry*) の二種類が存在する。本件で使用する単位は、ハートリー原子単位で、電子の電荷 ($e = 1$) と質量 ($m_e = 1$) および真空の誘電率 ($\epsilon_0 = 1$)、プランク定数 (h) が単位として用いられる :

- 電荷

$$1 \text{ a.u.} = e = 1.6022 \times 10^{-19} \text{ (Coulomb)}$$

- 質量

$$1 \text{ a.u.} = m_e = 9.1095 \times 10^{-31} \text{ (kg)}$$

- 角運動量

$$1 \text{ a.u.} = \hbar = \frac{h}{2\pi} = 1.0546 \times 10^{-34} \text{ (J}\cdot\text{s)}$$

- 長さ

$$1 \text{ a.u.} = a_0 = \frac{4\pi \cdot \epsilon_0 \cdot \hbar^2}{m_e \cdot e^2} = 5.2918 \times 10^{-11} \text{ (m)}$$

- エネルギー

$$1 \text{ hartree} = \frac{e^2}{4\pi \cdot \epsilon_0 \cdot a_0} = 4.3598 \times 10^{-18} \text{ (J)}$$

1 *hartree* は水素原子から電子を取り除く時に、必要とされるエネルギーである。エレクトロンボルト (*eV*) では、

$$1 \text{ (hartree)} = 27.2116 \text{ (eV)}$$

$$1 \text{ (eV)} = 1.602177 \times 10^{-19} \text{ (J)}$$

$$k \text{ (J/K)} = 1.380662 \times 10^{-23} \text{ (ボルツマン定数)}$$

$$1 \text{ (eV)} = \frac{1.602177 \times 10^{-19} [\text{J}]}{1.380662 \times 10^{-23} [\text{J/K}]} = 11604.41151 \text{ (K)}$$

と表せる。

参考文献

- [1] 本郷 研太. 「第一原理量子モンテカルロ法による原子・分子・クラスター系の高精度エネルギー計算」. 博士論文. 東北大学. (2005).
- [2] ナノシミュレーション技術ハンドブック委員会 (代表: 川添良幸, 池庄司 民夫). 2006. 『ナノシミュレーション技術ハンドブック』 共立出版. 484 pp.
- [3] 中野 達也, 望月 祐志, 甘利 真司, 小林 将人, 福澤 薫, 田中 成典, Journal of Computer Chemistry, Japan, Vol. 6, No. 3, 173-184 (2007).
- [4] 福澤 薫, 中野 達也, 加藤 昭史, 望月 祐志, 田中 成典, Journal of Computer Chemistry, Japan, Vol. 6, No. 3, 185-198 (2007).
- [5] Ryo Maezono, Hirofumi Watanabe, Shigenori Tanaka, M.D. Towler, and R.J. Needs. J,Phys,Soc,Jpn. Vol.76, 064301(2007).
- [6] D.A.McQuarrie, J.D.Simon. 千原 秀昭, 江口 太郎, 斎藤 一弥 訳. 1999. 『マッカーリ, サイモン 物理化学 (上) 分子論的アプローチ』 東京化学同人. 666 pp.
- [7] W. グライナー. 伊藤 伸泰, 早野 龍五 監訳. 1991. 『グライナー量子力学』 シュプリンガー・フェアラーク東京. 493 pp.
- [8] 山内 恭彦. 1968. 『量子力学』 (新物理学シリーズ4) 培風館. 252 pp.
- [9] 小川 哲生. 2006. 『量子力学講義』 (新・数理科学ライブラリ [物理学] = 6) サイエンス社. 252 pp.
- [10] 藤永 茂. 1980. 『分子軌道法』 岩波書店. 446 pp.
- [11] R.G. パール, W. ヤング. 狩野 覚, 関 元, 吉田 元二 監訳. 1996. 『原子・分子の密度汎関数法』 シュプリンガー・フェアラーク東京. 346 pp.
- [12] B.L.Hammond, W.A.Lester,Jr., P.J.Reynolds. 1994. 『Monte Carlo Methods in Ab Initio Quantum Chemistry』 (World Scientific Lecture and Course Notes in Chemistry - Vol.1) World Scientific Publishing Co.Pte.Ltd. 304 pp.
- [13] 「役に立つ薬の情報 ~ 専門薬学」 <http://kusuri-jouhou.com/physics/sougosayou.html> (2008.12.30 アクセス).

- [14] 「啓林館 化学 II 化学結合 第 2 節 共有結合によって結びついた物質」
http://www.keirinkan.com/kori/kori_chemistry/kori_chemistry2/contents/ch-2/1-bu/1-1-2.htm
(2008.12.18 アクセス).