

プロジェクト名(タイトル):

Development of a molecular mechanics force field based on quantum mechanics and verification using crystal and liquid structures

利用者氏名: ○千葉 峻太朗(1), 徳久 淳師(2), 長代 新治

(1) 計算科学研究センター HPC/AI 駆動型医薬プラットフォーム部門 分子デザイン計算知能ユニット

(2) 計算科学研究センター HPC/AI 駆動型医薬プラットフォーム部門 バイオメディカル計算知能ユニット

1. 本プロジェクトの研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

力場の良しあしを判定するためには、力場に基づいて得られた低分子化合物の分子結晶の最適構造が、実験構造を再現するかを基準とすることができる。厳密な判定のためには、対象の化合物が取りうる複数の結晶多形の自由エネルギーを取得し、これらに基づき多形を並び替える必要がある。力場に基づく結晶多形予測は、例えば低分子化合物の製剤処方(与えられた有効成分に対してどのように添加剤を選択するかなど)における有効成分の溶出という最も注目すべきパラメータに関係するため重要性が高い。

本研究では、先行研究(Abraham and Shirts, J. Chem. Theory Comput., 2020)を参考に、結晶多形間の自由エネルギー差を計算する手法を Hokusai に実装するとともに、多数の結晶多形に適用するために発展させた。

2. 具体的な利用内容、計算方法

いままで Hokusai に実装した結晶多形間の自由エネルギー差計算手法を、注目する結晶形のみに対して計算できるように変更することで、多数の結晶多形間の自由エネルギー差計算のコストを半減できるシステムを構築した(図)。さらに、分子動力学シミュレーションを実施するためのパラメータファイルのうち、力場パラメータを外部ツールと連携させて生成するスクリプトを実装した。さらに、結晶多形間の構造の相違を評価する手法を実装した。

3. 今後の計画・展望

このシステムを、計算機上で生成した複数のモデル結晶形に対して適用し、実験で得られるような安定した結晶形を自由エネルギーに基づいて判別できるかを確認している。

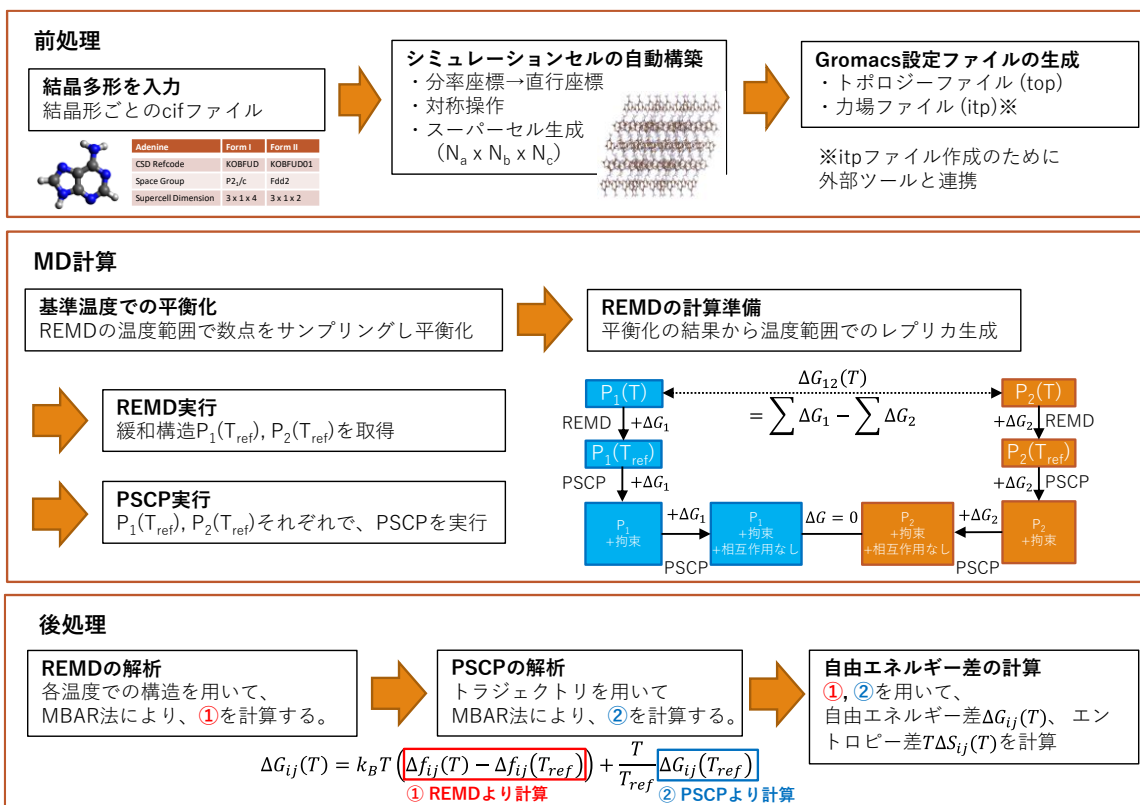


図. 結晶形間の自由エネルギー変化計算システム。