

TSUBAME 共同利用 令和 5 年度 学術利用 成果報告書

MD シミュレーションと機械学習を用いた分子間相互作用の解析  
Study on intermolecular interaction using MD simulation and machine learning

山下雄史

Takefumi Yamashita

東京大学 先端科学技術研究センター

Research Center for Advanced Science and Technology, The University of Tokyo  
<https://www.rcast.u-tokyo.ac.jp/ja/index.html>

邦文抄録

本研究では、分子間相互作用を特徴付ける新しい手法を開発し、その医薬品開発や材料設計への応用を目指している。具体的には、分子動力学(MD)シミュレーションと機械学習を組み合わせることで、タンパク質や材料の分子間相互作用の詳細な特徴を明らかにし、それを基に疾患治療や新規材料開発への貢献を目指す。本年度の成果として、HCN 異性化反応への適用を例に、機械学習に基づく解析法が反応動力学の理解を深める有力なツールであることが示された。引き続き、手法の適用範囲の確認や手法の拡張をしていく。

英文抄録(100 words 程度)

In this study, we aim to develop a new method to characterize intermolecular interactions for its application in pharmaceutical development and material design. Specifically, by combining molecular dynamics (MD) simulations and machine learning, we aim to elucidate detailed characteristics of intermolecular interactions in proteins and materials. As an achievement this year, the application to the HCN isomerization reaction exemplifies that our machine learning-based analytical method is a potent tool for deepening the understanding of reaction dynamics. We continue to verify the applicability of the method and extend it further.

*Keywords:* molecular dynamics, machine learning, reaction dynamics, molecular interaction

背景と目的

分子間相互作用が医薬品開発や材料設計において重要な役割を果たしている。分子間相互作用は、タンパク質の機能や物質の性質を決定づける基本的な要素であり、これを詳細に理解することは、より効果的な薬剤の設計や新しい材料の開発に直結する。

本研究の目的は、従来の方法では捉えきれない分子間相互作用の複雑な性質を明らかにし、それを実際の応用に繋げる新しい手法を開発することである。具体的には、分子動力学シミュレーションと機械学習技術を組み合わせることで、これまで以上に精密かつ包括的な分子間相互作用の特徴付けを実現しようとしている。これにより、疾病治療に向けた新しい医薬品の開発や、特定の用途に適した新材料の設計に貢献することができると期待されている。本研究では、さまざまな系に対して、我々の開発した手法を適用させた。

概要

本研究は、分子間相互作用を新たな観点から解析し、その知見を医薬品開発や材料設計に応用することを目

的としている。研究の核となるのは、分子動力学(MD)シミュレーションと機械学習技術の組み合わせによる、分子間相互作用の詳細な特性の解明である。

この研究では、まず MD シミュレーションを用いて、タンパク質や他の材料系における分子間の動きや相互作用を計算し、シミュレーションから得られた大量のデータを分析の対象としている。いくつかのタンパク質複合体系に加え、テスト用に単純な HCN 異性化反応のデータ収集をおこなう。(この大量のデータ生成に Tsubame3.0 を活用した。) 次に、この膨大なデータを機械学習モデルに供給し、分子間相互作用の重要なパターンや特性を自動で識別させる。このプロセスにより、分子レベルでの相互作用の理解が深まり、これまでには見えなかった相互作用の側面が明らかになる。

結果および考察

研究の主な成果としては、HCN 異性化反応におけるアルゴンの影響を機械学習し、反応動力学における新しい知見を提供したことが挙げられる。この解析は、MD シミュレーションから得られるデータを基に、機械

学習モデルを用いて反応の可否を予測するもので、95%を超える高い予測精度を達成している。この手法により、反応動力学理論に先立つ知識なしに反応性の境界を正確に再現できることが示された。特に、アルゴン原子の位置によって反応の有利不利が変わることが明らかにされ、機械学習が反応動力学の理解を大きく進展させる有望なツールであることが示された。成果の一部は論文化されている。[T. Yamashita et al., J. Chem. Phys. 159, 124116 (2023)]

#### まとめ、今後の課題

今後の研究では、この手法のさらなる適用範囲の確認と、医薬品設計や材料設計における具体的な応用に向けた手法の拡張を進めていく。これにより、本研究は医薬品開発や新規材料設計における重要な基盤となり、実用的な貢献が期待されている。