

エネルギー表示溶液理論の概説と ERmodの説明

松林 伸幸
(大阪大学 基礎工学研究科 化学工学領域)

坂牧 隆司
(株式会社クロスアビリティ)

CMSIハンズオン: ERmodチュートリアル

- ・ 理論の構成に関する概説
- ・ 計算の考え方と流れ
- ・ 実際の計算の例 (詳しい研究内容には触れません)
- ・ 実習
- ・ 質疑応答

ERmod: エネルギー表示溶液理論に基づく自由エネルギー計算
ソフトウェア

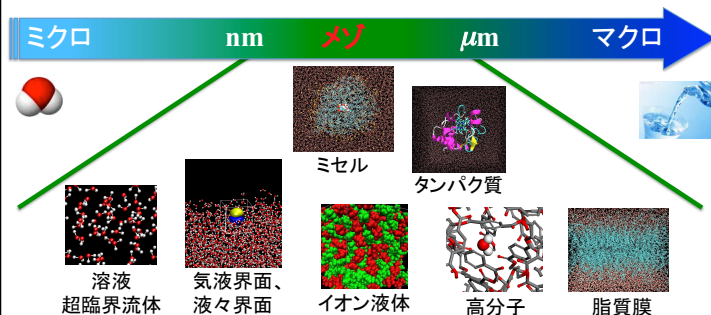
アプリのウェブサイト: <http://sourceforge.net/projects/ermod/>

実習: version 0.3.1 を使用

1/27

ソフト分子集合系

メゾスコピックスケール (nm $\sim\mu$ m程度のサイズ) の
秩序とゆらぎによって、機能が決まり、マクロの熱力学挙動が規定



個々の分子や少数クラスターではなく、集合系を構成することで
初めて発現する多彩な機能

2/27

分子集合系の機能と溶媒和

分子間相互作用

集合様態 (集合形状)

くっつく／くっつける: 分配、認識、吸収、反応への
媒質効果...

動く／動かす: 電気伝導、拡散、粘性、熱伝導...

多様性

統一原理 (概念)

「溶媒和」の概念を基盤に、
「くっつく／くっつける」を理解し、デザインする

3/27

溶媒和

溶質: 溶けるもの

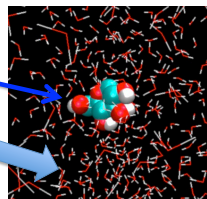
溶媒: 溶かすもの

溶媒和: 溶質が溶媒に取り囲まれること
(溶媒が水の時、水和)

溶質-溶媒相互作用により、溶質の性質や安定性が変化

1対1の分子間相互作用(水素結合など)だけではなく、
多くの分子が関与する集合構造も反映

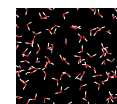
集合のさせ方で、溶質の性質を変えることができる



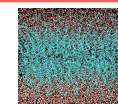
4/27

分子集合系での物質分配と「溶媒和」

溶媒 = 系に初めからあるもの
溶質 = 系に後から入ってくるもの



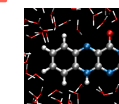
通常の意味での
溶媒和



脂質膜やミセル
への分子の結合



タンパク質への
基質結合

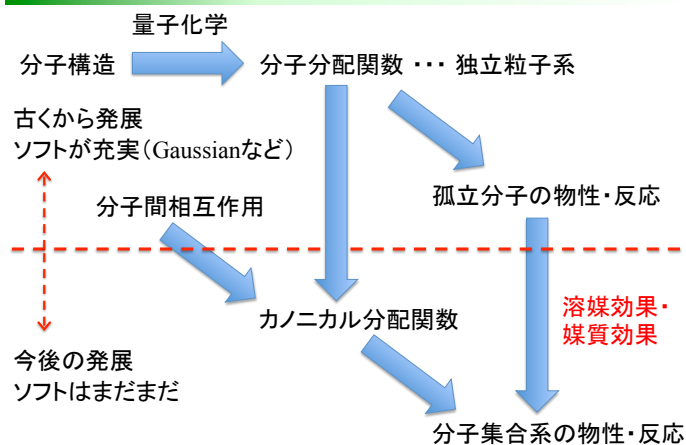


電子の付加
(還元)

- 結合強度(どれだけくっつくか?)、結合サイト(どこにくっつくか?)
- 統一的な問題設定 ... 溶媒和自由エネルギーの計算に帰着
- 溶媒和自由エネルギー計算の課題: 速度、精度、適用範囲

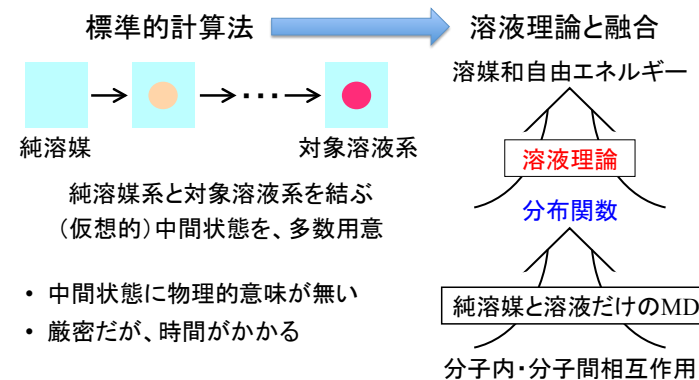
5/27

溶媒和自由エネルギー計算の位置付け



6/27

溶液理論を用いた自由エネルギー計算

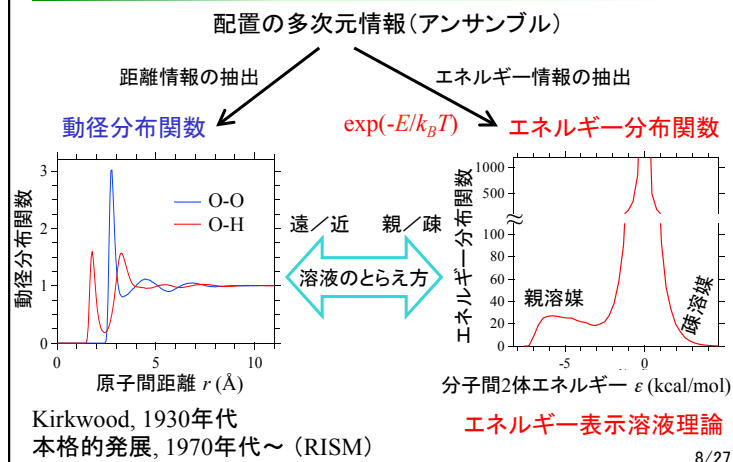


- 中間状態に物理的意味が無い
- 厳密だが、時間がかかる

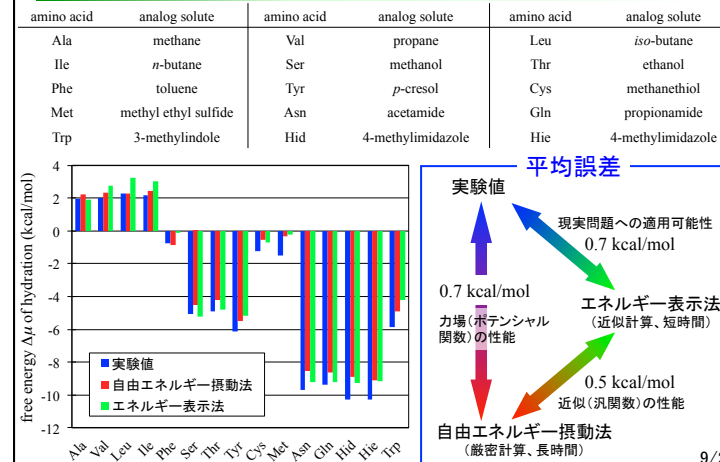
溶液理論を、どのように構成するか?

7/27

動径分布関数とエネルギー分布関数

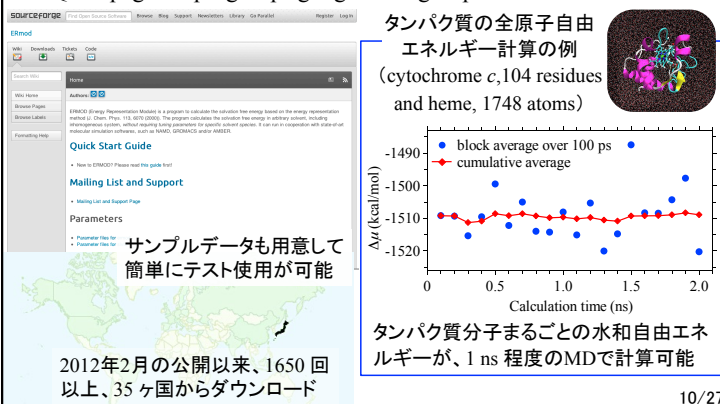


アミノ酸アナログに対するテスト計算



自由エネルギー計算ソフト ERmod

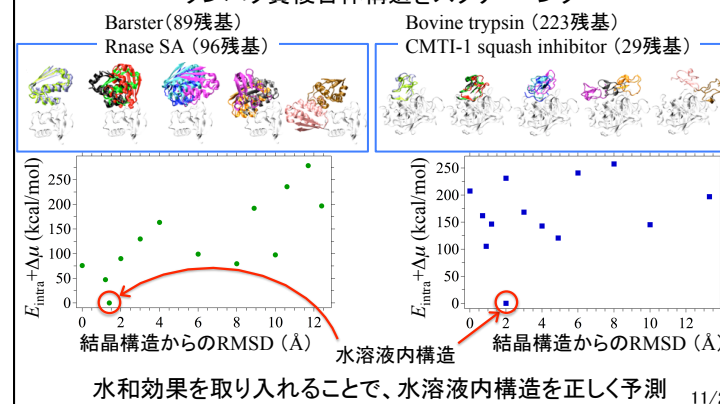
Software HP: <http://sourceforge.net/projects/ermod/>
Q&A page: <http://groups.google.com/group/ermod-users/members>



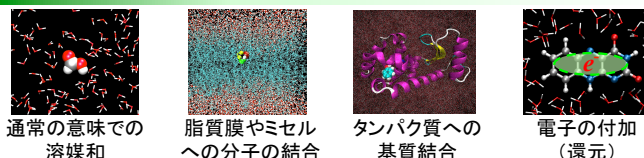
タンパク質構造のスクリーニング

With 北尾@東大分生研

水和情報(水素結合や疎水効果)を全原子レベルで取り入れて、タンパク質複合体構造をスクリーニング



溶液自由エネルギー理論構成の要件



- 内部自由度のある分子
- 外場のある系、不均一系、界面
- 混合溶媒
- 気体様低密度(1対1の「結合」)から液体様高密度領域をカバー
- 量子論との結合(QM/MM法)

1体ポテンシャル

溶質、溶媒の構造柔軟性 (flexibility) の扱い
溶質と溶媒のそれぞれを、分子全体で1つとして扱う

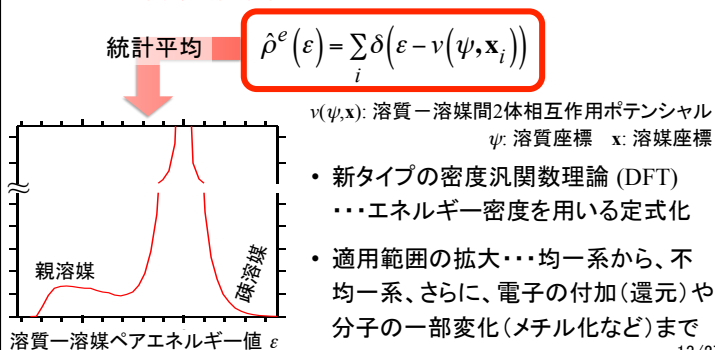
12/27

エネルギー表示溶液理論の構成

統計力学における溶質-溶媒相互作用

= 溶質が「無い時」と「ある時」のエネルギー (ハミルトニアン) の差

溶質-溶媒相互作用エネルギーの値のヒストグラム



13/27

エネルギー表示の密度汎関数理論

ルジャンドル変換と密度汎関数の導入

$$\Delta\mu \equiv \int d\varepsilon \varepsilon \rho(\varepsilon) - F[\rho(\varepsilon)] \quad F[\rho(\varepsilon)] \text{ の定義}$$

溶質-溶媒相互作用エネルギーの平均和 (厳密)

溶質-溶媒2体相関の厳密な取り扱いと、溶媒-溶媒相関への近似

$$F[\rho(\varepsilon)] = k_B T \int d\varepsilon \left[\underbrace{(\rho(\varepsilon) - \rho_0(\varepsilon)) - \rho(\varepsilon) \log \left(\frac{\rho(\varepsilon)}{\rho_0(\varepsilon)} \right)}_{\text{厳密 (エントロピー的表式)}} - \beta (\rho(\varepsilon) - \rho_0(\varepsilon)) \Omega(\varepsilon) \right]$$

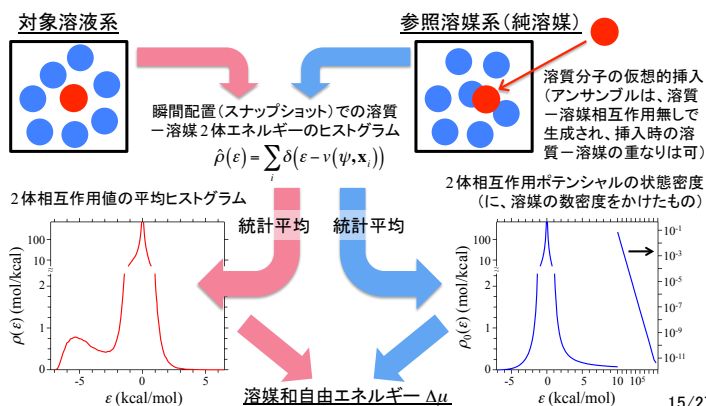
ここに近似を入れる

「面倒」な溶媒-溶媒相関 (正確には、溶質の挿入による溶媒-溶媒相関の変化) は、 $\Omega(\varepsilon)$ によって記述され、1次摂動論的な近似で取扱われる

14/27

エネルギー表示法におけるMD

ψ : 溶質分子の座標 \mathbf{x}_i : i 番目の溶媒分子の座標
 $v(\psi, \mathbf{x})$: 溶質-溶媒間2体相互作用ポテンシャル ε : 相互作用値 (分布関数の横軸)



15/27

エネルギー表示法の適用事例

- 超臨界流体(気体から液体を連続的につなぐ)
- 非水溶媒: イオン液体、カーボネート系電池電解液
- タンパク質丸ごとの計算: 構造スクリーニングと共溶媒効果
- 脂質膜やミセルへの小分子の結合
- タンパク質-脂質膜相互作用
- 気液界面
- 量子論との結合、電子構造ゆらぎ、電子付加(還元)
- 産学連携

高分子分離膜(東レ)

脂質膜およびミセルへの分子取り込み(花王)

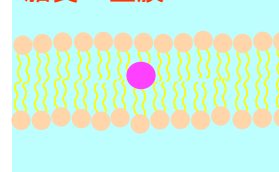
...

16/27

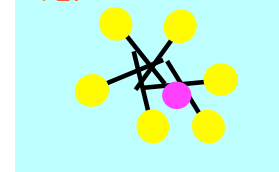
脂質二重膜やミセルへの分子の結合

不均一混合溶媒としての、膜水溶液およびミセル水溶液

脂質二重膜



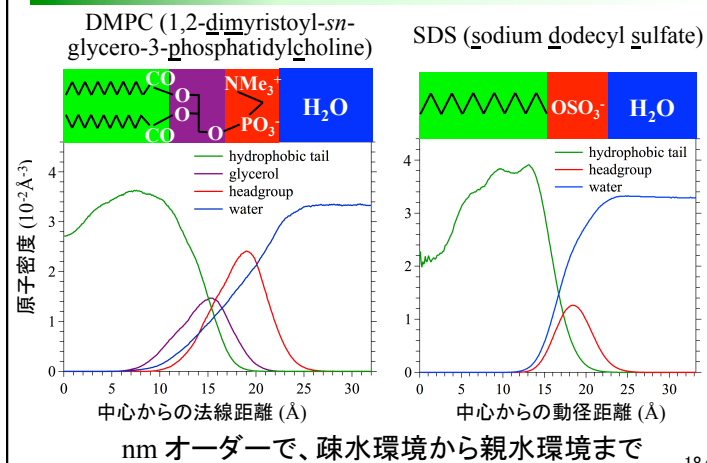
ミセル



- 脂質膜: 脂質+水 = 混合溶媒
- ミセル: 界面活性剤+水(+対イオン) = 混合溶媒
- 場所依存の溶媒和自由エネルギーの計算により結合強度と結合サイトを解析

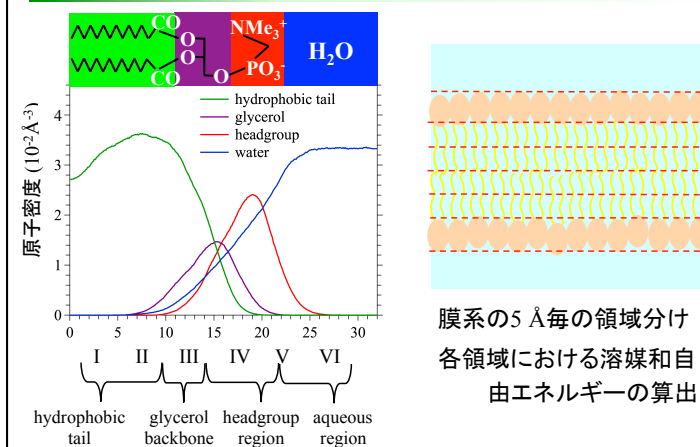
17/27

DMPC脂質二重膜とSDSミセル



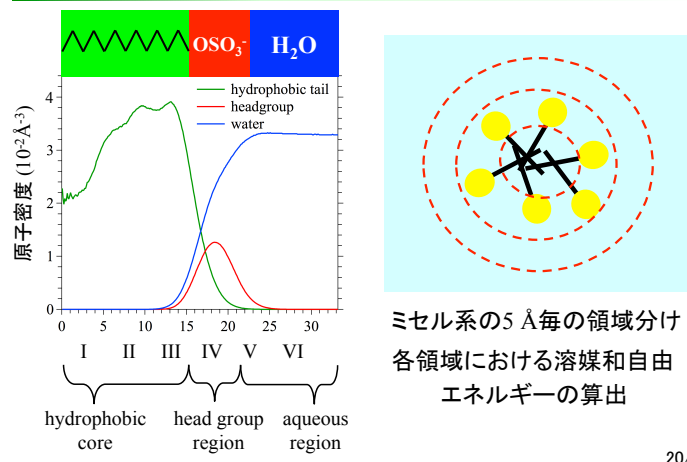
18/27

DMPC脂質二重膜系での計算



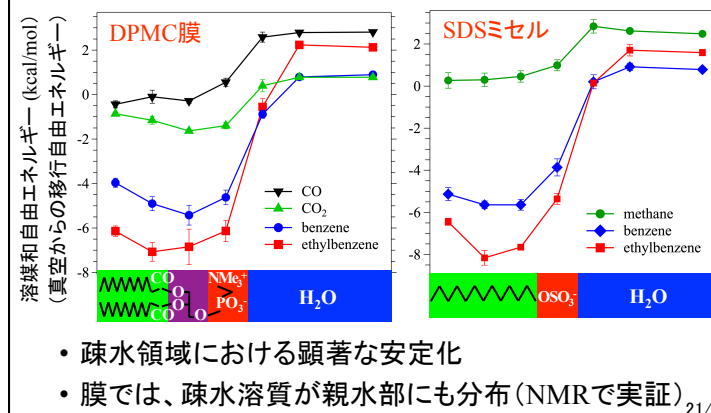
19/27

SDSミセル系での計算



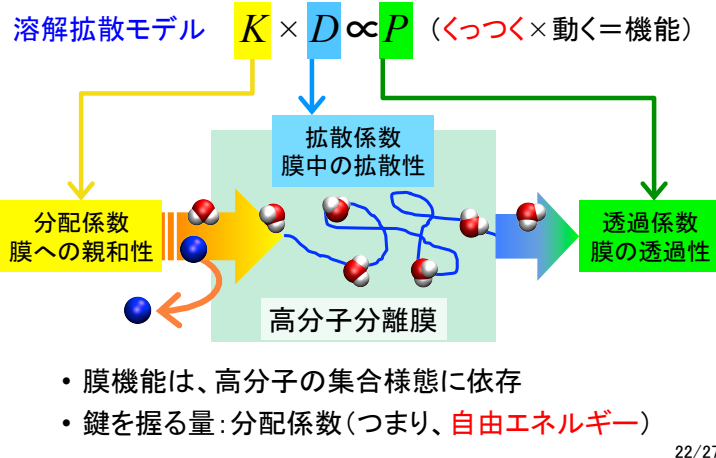
DMPC脂質膜とSDSミセルへの溶媒和

不均一混合溶媒系における、サイト依存の溶媒和自由エネルギー

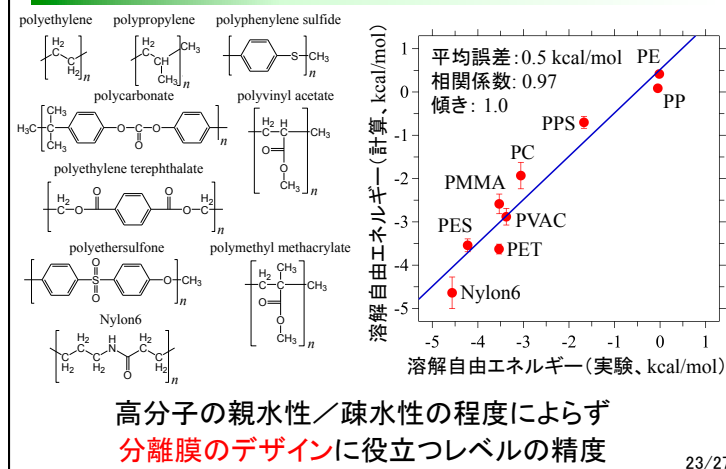


高分子分離膜

With 川上, 茂本@東レ



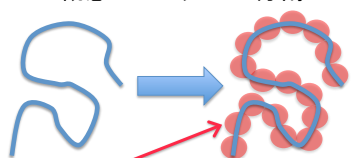
高分子(溶媒)への水(溶質)の「溶媒和」



高分子系の溶媒和と粗視化

高分子をセグメントに分割し、セグメントを溶媒分子と捉える

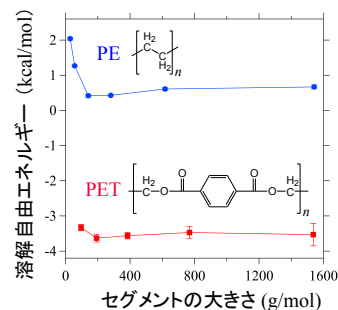
概念上のセグメント分割



1溶媒分子 = 何モノマーユニット?

ERmod: 溶質-溶媒ペア相互作用
⇒ DFT(的) ⇒ 自由エネルギー

- 分割単位が 持続長 程度以上であれば、自由エネルギーは一定
- 高分子系の粗視化の概念構成に基づき、高分子溶媒への低分子の溶解自由エネルギーを、高速に全原子計算

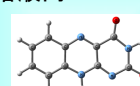


24/27

電子の付加(還元)

With 高橋@東北大理

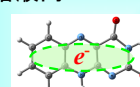
溶液内



酸化状態



溶液内



還元状態

電子 1 個を溶質と見る

混合溶媒種: 電子が付加される分子(イオン)
(普通の意味での)溶媒(水など)

$$\epsilon_{QM} = \langle \Psi_{N+1} | H_{QM} | \Psi_{N+1} \rangle - \langle \Psi_N | H_{QM} | \Psi_N \rangle$$

$$\epsilon_{MM} = v(\Psi_{N+1}, \mathbf{x}) - v(\Psi_N, \mathbf{x})$$

$$\exp(-\beta \Delta \mu) = \left\langle \exp \left(-\beta \left[\epsilon_{QM} + \sum_i \epsilon_{MM,i} \right] \right) \right\rangle_N$$

- QM/MM 計算 (電子分布は、溶媒配置によってゆらぐ)
- エネルギー座標を構成する相互作用は多体的
- 水溶液中の FAD (Flavin Adenine Dinucleotide) の活性部位 (イソアロキサジン環) への適用

$$\Delta \mu_{QM} = -40 \text{ kcal/mol: 波動関数部分}$$

$$\Delta \mu_{MM} = -41 \text{ kcal/mol: 水の効果}$$

25/27

ERmodアプリを使った典型的計算

数十分~1日のできる計算

PC

- 水や有機溶媒中の小分子の溶媒和自由エネルギー (log P など)

PC クラスタ (PC でできる計算は網羅的に可能)

- 均一溶媒系 (混合溶媒も含む) における、100~200 残基程度のタンパク質丸ごとの溶媒和自由エネルギー
- 脂質膜やミセルへの小分子やペプチドの結合自由エネルギー
- 高分子への小分子の結合自由エネルギー

大型計算機センター (PC クラスタでできる計算は網羅的に可能)

- タンパク質-脂質膜相互作用

ERmod (ソフト) ではできない (エネルギー表示法ではできるが)

- QM/MM との結合

26/27

まとめ

- (普通の) 溶液、界面、生体関連分子、高分子、電気化学における、「くつつく／くつつける」の機能の統一的理解のために、溶媒和の概念を普遍化
- エネルギー表示溶液分布関数理論の定式化、および、その分子シミュレーションと融合による、溶媒和自由エネルギーの全原子レベルの計算と解析
- エネルギー表示法による自由エネルギー計算のプログラム ERmod の web 公開
- PC クラスタ、大学大型計算機センター、FX10、京での運用

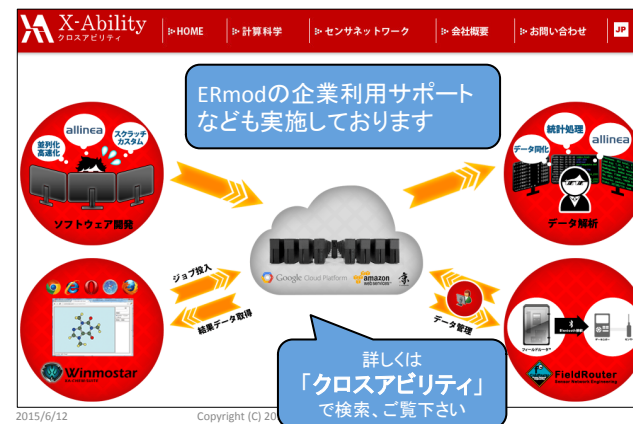
27/27

第24回CMSI神戸ハンズオン ERmodチュートリアル

2015年6月12日

株式会社クロスアビリティ
坂牧 隆司

クロスアビリティについて



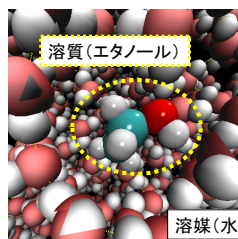
2015/6/12

Copyright (C) 2015

29

実習および本講義について

- エタノール分子の水中における溶媒和自由エネルギー $\Delta\mu$ をERmodにより取得する作業を実践していただきます
 - 実験から求められている値は-4.9 kcal/mol程度[1]
- この講義では、その作業の流れを説明致します



← VMDで表示したトラジェクトリ
(VMDの都合で少し表示が崩れています)

[1] R. Wolfenden, L. Andersson, P. M. Cullis, C. B. Southgate, Biochemistry, 20 (1981) 849.

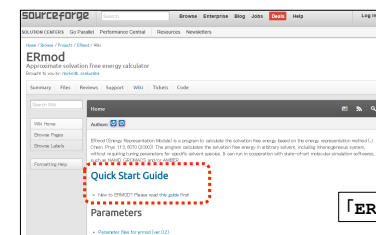
2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co., Ltd. All rights reserved.

30

実習および本講義について

- 実習の内容については、ERmodのwikiにて復習できます



「ERmod wiki」で検索下さい

- ご不明な点は講義中でも遠慮なくご質問ください
 - MDやコマンドラインの基礎的な使い方についてもお聞き下さい

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co., Ltd. All rights reserved.

31

ERmod

- 煩雑な手順を伴わずに自由エネルギーを計算可能
- MD計算のポスト処理プログラムとして動く
 - 基本的にMD計算自身はどのソフトで実施しても構わない
- 分布関数(ermod)および自由エネルギー(slvfe)を計算するプログラムと、それらの入力ファイルをGROMACS, NAMDなどの設定ファイルから自動生成するスクリプトなどを含む

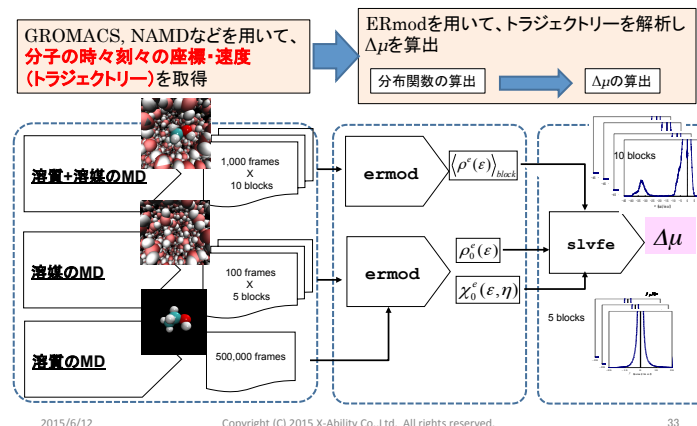


CMSI MateriApps HP

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

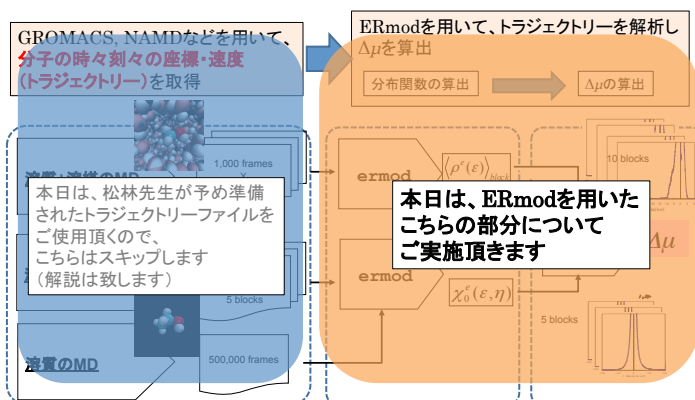
32

ERmodを用いて $\Delta\mu$ を得る流れ

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

33

ERmodを用いて $\Delta\mu$ を得る流れ

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

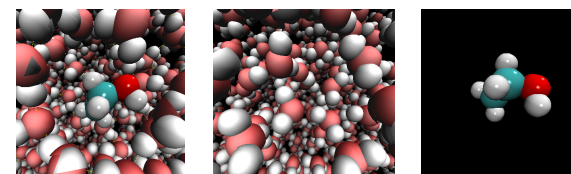
34

 $\Delta\mu$ 計算のためのMD計算

(本日は解説のみ。実習ではスキップ)

- 以下の3種類のMD計算のトラジェクトリーが必要です

- ①溶質+溶媒の液相 ②溶媒の液相 ③溶質の孤立系(気相)
- <対象溶液系> <参照溶媒系>



2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

35

Δμ計算のためのMD計算

(本日は解説のみ。実習ではスキップ)

- 液相の計算のセットアップの一例を以下に示します
 - ① 単分子のモデリング
 - ② 実験値の密度などに合わせて分子を並べる
 - ③ エネルギー最小化計算により、計算落ちの原因となる粒子同士が接近した構造を緩和
 - ④ 原子にランダムな速度を与え、短時間の温度一定(NVT)計算で系を緩和
 - ⑤ 温度が安定したのち、短時間の温度圧力一定(NPT)計算で密度も調整
 - ⑥ 温度・密度が安定したのち、ERmodに入力するためのトラジェクトリーを得るための長時間の温度圧力一定(NPT)計算を実施

※ 孤立系の計算の場合は、②③⑤がなくなり、⑥がNVT計算となる

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

36

Δμ計算のためのMD計算

- 本日は以下の条件で計算したサンプルのトラジェクトリファイルを用意しています
 - Bond長固定※で $\Delta t = 2$ fs
 - 孤立系は自由境界、液相は三次元周期境界
 - Langevin dynamicsとParrinello-Rahman法で温度圧力制御※
 - クーロン力はPME法で計算($R_{\text{cut}} = 1.35$ nm, 6次、 ~ 0.1 nm/mesh)
 - LJ相互作用は $1.0 \sim 1.2$ nmで0にシフト
 - xtc(GROMACS)、dcd(NAMD)形式でトラジェクトリを出力
 - 溶質＋溶媒系は100 fs間隔で10,000スナップショット
 - 溶媒系は100 fs間隔で5,000スナップショット
 - 溶質系は100 fs間隔で500,000スナップショット

※ソフトによって若干異なります

2015/6/12

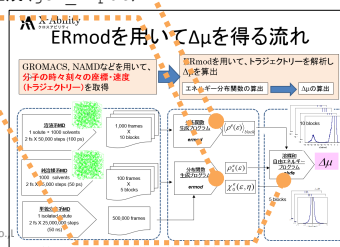
Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

37

ERmodを用いたΔμ計算

本日は具体的に以下の作業が必要です

- ① ERmod利用のための設定
- ② 対象溶液・参照溶媒系共通のERmod入力ファイル生成(gen_structure)
- ③ 対象溶液系のermod入力ファイル生成(gen_input)
- ④ 対象溶液系のermod実行
- ⑤ 参照溶媒系のermod入力ファイル生成(gen_input)
- ⑥ 参照溶媒系のermod実行
- ⑦ ④と⑥の結果を入力としてslvfe実行



2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

38

①ERmod利用のための設定

- 実習用WSのphilに、コンパイル済みのERmod 0.3.1とGROMACS 4.5.5がインストールされているので、それらをご使用下さい。
(GROMACSは今日のハンズオンチュートリアルにて必須ではありません)
- ERmodの配置場所は\${ERMOD_ROOT}、GROMACSは\${GROMACS_ROOT}になります。

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.



①ERmod利用のための設定

(本日は解説のみ。実習ではスキップ)

- ソースからのビルドが必要な場合は以下のようにご実施下さい
- <https://sourceforge.net/projects/ermod/files/> からソースファイル `ermod-0.3.1.tar.gz` を取得
 - ブラウザでDLして作業場所に転送するか、`wget`などで直接作業場所にDL
- `$ tar zxvf ermod-0.3.1.tar.gz`
- `$ cd ermod-0.3.1`
- `$./configure --prefix=(インストール場所)`
 - インストール場所は、各ユーザのホーム以下に設定。ソースからビルドした場合は、このパスが `{ERMOD_ROOT}` となります。
- `$ make`
- `$ make install`

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.



チュートリアル用サンプルデータ

- 今回は、以下のトラジェクトリファイルを `cp -x` してご使用ください
 - ~ /example/AMBER
 - ~ /example/NAMD
 - ~ /example/gromacs
- 同じファイルを以下のURLから取得することもできます
https://sourceforge.net/projects/ermod/files/data_example/

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

41



②共通の入力ファイル生成

GROMACS用

- 今回用いるトラジェクトリファイルが置かれたディレクトリに `cd` する
- `$ ${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/gromacs/gen_structure \`
`--top etohsolution.top`
- 溶質の種類を聞かれるので、Ethanolと入力しEnter

(表示例)

```
$ ${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/gromacs/gen_structure \
--top etohsolution.top
Molecule types in topology file: Ethanol SOL
Which molecules are solutes? (For multiple choice please specify as
comma-separated list)
```

"Etnahol"と入力

- `gen_structure` は `ermod` の入力ファイルを生成するPythonスクリプト
- これにより `soln` および `refs` というディレクトリおよびその下にいくつかのテキストファイルが生成されます。

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.



②共通の入力ファイル生成

NAMD用

- 今回用いるトラジェクトリファイルが置かれたディレクトリに `cd` する
- `$ ${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/NAMD/gen_structure \`
`--psf solution.psf --log solution_run.log`
- 溶質の種類を聞かれるので、ETOHと入力しEnter

(表示例)

```
$ ${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/NAMD/gen_structure \
--psf solution.psf --log solution_run.log
Segment names in psf files: ETOH WTL
Which segments are solutes? (For multiple choice please specify as comma-
separated list)
```

"ETOH"と入力

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

X-Ability
クロスプラットフォーム

AMBER用

②共通の入力ファイル生成

- 今回用いるトラジェクトリファイルが置かれたディレクトリにcdする
- \$ \${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/AMBER/gen_structure \

--top etohsol.top
- 溶質の種類を聞かれるので、ETOと入力しEnter

(表示例)

```
$ ${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/AMBER/gen_structure \
--top etohsol.top
Segment names in topology file:

1: ETO
2: WAT

Which segments are solutes?
Specify as numbers or residue names:
(for multiple choice please specify as comma-separated list)
```

"ETO"と入力

2015/6/12 Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

X-Ability
クロスプラットフォーム

GROMACS用

③対象溶液系の入力ファイル作成

- \$ cd soln
 - 対象溶液系のデータはsoln以下に生成される
- \$ \${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/gromacs/gen_input \

--traj ../solution_run.xtc --log ../solution_run.log
 - gen_inputもPythonで書かれている
 - ermodの入力ファイルであるparameters_er、slvfeの入力ファイルであるparameters_feをGROMACSのログファイルから自動で生成する

2015/6/12 Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

X-Ability
クロスプラットフォーム

NAMD用

③対象溶液系の入力ファイル作成

- \$ cd soln
 - 対象溶液系のデータはsoln以下に生成される
- \$ \${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/NAMD/gen_input \

--dcd ../solution_run.dcd --log ../solution_run.log
 - gen_inputもPythonで書かれている
 - ermodの入力ファイルであるparameters_er、slvfeの入力ファイルであるparameters_feをNAMDのログファイルから自動で生成する

2015/6/12 Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

X-Ability
クロスプラットフォーム

AMBER用

③対象溶液系の入力ファイル作成

- \$ cd soln
 - 対象溶液系のデータはsoln以下に生成される
- \$ \${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/AMBER/gen_input \

--traj ../solution_run.nc --log ../solution_run.mdout
 - gen_inputもPythonで書かれている
 - ermodの入力ファイルであるparameters_er、slvfeの入力ファイルであるparameters_feをAMBERのログファイルから自動で生成する

2015/6/12 Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.



④対象溶液系のermod実行

- \$ ermod
 - (solnの中で実施する)
 - 今回は\${ERMOD_ROOT}/binにパスを通っているので、ermodと打つだけで良いが、パスを通していない環境では\${ERMOD_ROOT}/bin/ermodと打つ
 - 1~2分程度で分布関数算出の処理が終了する
 - MPIがインストールされている環境の場合は、
\$ mpirun -np (並列数) \${ERMOD_ROOT}/bin/ermod
とすることで並列にermodが並列に実行され、処理時間が短くなる

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.



GROMACS用

⑤参照溶媒系の入力ファイル作成

- \$ cd ../refs
 - 参照溶媒系のデータはrefs以下に生成される
- \$ \${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/gromacs/gen_input \
 - traj ../solvent_run.xtc --log ../solvent_run.log \
 - flexible ../solute_run.xtc
 - 対象溶液系と同様にermodの入力ファイルであるparameters_erをGROMACSのログファイルから自動で生成する

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.



NAMD用

⑤参照溶媒系の入力ファイル作成

- \$ cd ../refs
 - 参照溶媒系のデータはrefs以下に生成される
- \$ \${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/NAMD/gen_input \
 - dcd ../solvent_run.dcd --log ../solvent_run.log \
 - flexible ../solute_run.dcd
 - 対象溶液系と同様にermodの入力ファイルであるparameters_erをNAMDのログファイルから自動で生成する

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.



AMBER用

⑤参照溶媒系の入力ファイル作成

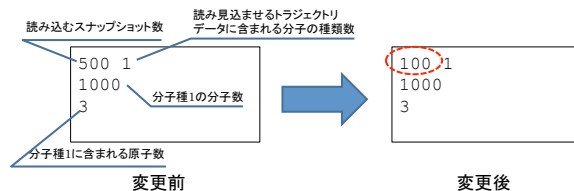
- \$ cd ../refs
 - 参照溶媒系のデータはrefs以下に生成される
- \$ \${ERMOD_ROOT}/share/ermod/tools/AMBER/gen_input \
 - traj ../solvent_run.nc --log ../solvent_run.mdout \
 - flexible ../solute_run.nc
 - 対象溶液系と同様にermodの入力ファイルであるparameters_erをAMBERのログファイルから自動で生成する

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

⑤参照溶媒系の入力ファイル作成

- 本日、処理時間短縮のため、読み込みスナップショット数を以下の手順で減らして、作業を実施して頂きます。
- 通常はこのページの手順はスキップしてください。
- `gen_input`を使用後、`refs`内のMDinfoファイルの1行目の1カラム目の値を500から100に変更してください。



2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

⑥参照溶媒系のermod実行

- `$ ermod`
 - (`refs`の中で実行する)
 - 30分程度で分布関数算出の処理が終了する
 - MPIがインストールされている環境の場合は、
`$ mpirun -np (並列数) ${ERMOD_ROOT}/bin/ermod`
 とすることで並列にermodが並列に実行され、処理時間が短くなる

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

⑦slvfeを実行

- `$ cd ..`
- `$ slvfe`
 - ④⑥で算出した分布関数から $\Delta\mu$ を算出する
 - 処理は一瞬で終わる
 - `ermod`同様、環境によっては`${ERMOD_ROOT}/bin`にPATHを通す
 - 標準出力の最後に、以下のように $\Delta\mu$ の区間平均(block average)値が出力される。もし区間平均値が収束していなければ、設定を変更して再計算する。

```

cumulative average & 95% error for solvation free energy
1  -4.3485
2  -4.1912  0.3146
3  -3.9957  0.4311
...
10 -4.1772  0.2355

```

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

最後に

- ERmodのチュートリアルとして、エタノール分子の水中における溶媒和自由エネルギーの算出を実施頂きました。
 - 他の自由E計算手法ではもっと煩雑な処理が必要です
- 基本的には、平衡状態のMD計算を流せば、今日スキップしたパートも皆様でご実施頂けます。
- 皆様の研究テーマの中にもERmodの適用先が眠っているかと思います。お困りの際にはご相談ください。

以上

2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

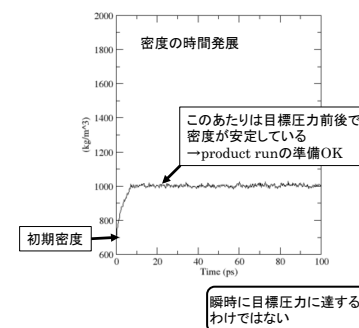
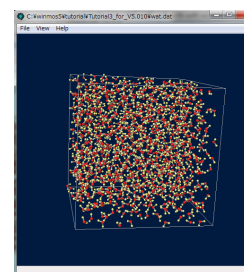
55

補足

$\Delta\mu$ 計算のためのMD計算

(本日は解説のみ。実習ではスキップ)

例) 水1000分子のNVT計算後のNPT計算



2015/6/12

Copyright (C) 2015 X-Ability Co.,Ltd. All rights reserved.

57