

11-DA01

生体分子の大規模分子動力学計算に対する時系列解析の新展開

戸田幹人（奈良女子大学）

概要 たんぱく質など生体分子の分子動力学計算で得られる大量の時系列データから、分子機能と関連する集団運動が成す階層的動力学の情報を抽出する。そのため、ウェーブレット変換等のデータ解析法と、カーネル法を始めとする統計科学的な理論を発展的に組み合わせ、新たな時系列解析の手法を開拓する基礎的な研究、および、基礎的研究で展開される手法を実際の大規模データの解析に適用するためのシステム開発を目的とした共同研究を遂行する。九州大学のスーパーコンピュータシステムを利用した時系列データ取得のための大規模計算と、時系列解析手法としてのウェーブレット変換・カーネル法を始めとするデータ解析手法の確立、および、それらの手法を大規模データに応用できるように実装するデータ処理システムの構築について報告する。

1. 研究の目的と意義

本研究では、揺らぐ環境の中において頑健に機能する生体分子機能のメカニズムの解明、およびその成果の上に立った分子機能の制御を長期的な目標としている。その中でも、分子機能の動的なメカニズムの理解、特に揺らぐ環境の中にあつて、なおかつ分子機能が発現する動的なメカニズム、さらには熱的あるいは非熱的な揺らぎを利用して分子機能が発現する可能性をも視野に入れて、分子の動的な挙動を解明する新たな手法を展開する。これが本研究の基礎的な面における主要な目的である。そのために大規模な分子動力学計算のデータ解析から、機能と関連し得る特徴的な挙動を抽出する方法論を展開する。同時に、このように複雑な物理系の時系列を得るための大規模数値計算手法の利用と、計算によって得られる時系列データから意味のある物理学的知見を抽出するための数値データの情報処理的手法の確立を目指す。

タンパク質を始めとする生体分子の運動は、広い範囲に渡って特徴的な時間スケールが存在する階層的な系である。従来、このような階層的な系に対する「マルチスケールシミュレーション」では、それぞれの階層に対応するアルゴリズムをつなげることにより、大規模なシミュレーションを実現してきた。これらの手法の発展の中で、「マルチスケールシミュレーション」の基礎理論の必要性が高まっている。特に階層的集団運動の動力学的メカニズムにさかのぼった議論は従来ほとん

どなく、計算科学・非線形科学・統計科学の共同によるブレークスルーの必要性が大きい。本研究では大自由度力学系の相空間構造、特に「ゆっくりした集団運動」の動力学を記述する「不変集合」に基づく理論に基いて、階層性の起源に立ち返る解析を行う。また、量子力学的な振動モード解析から構築される分子のモデルと、階層的集団運動の動力学に依拠した新たな「粗視化」モデルの比較・検討も将来的な目的としている。

本研究では生体分子のダイナミクスを理論的・計算的アプローチによって両面から調べるが、従来の研究は小さな分子を詳細に調べるか、大きな分子を古典力学的に調べるかのどちらかに偏っていたため、本研究はその間を埋める新しい領域での試みとなる。このため本研究は、必然的に物質科学系の物理・化学・生物などさまざまな分野への貢献が期待される。この研究の過程で、大規模な計算機を利用した数値シミュレーションにより動力学的数据を取得し、この多次元時系列情報を含む大量の数値データから意味的に重要な情報を抽出するという処理が必要とされるため、ハイパフォーマンスコンピューティングやデータマイニング・時系列情報処理などの情報科学分野の最先端の方法論を利用・開拓することとなる。

特に、数値計算による大規模時系列データに対するデータマイニングに関して、これまでの研究成果と最近の発展から本研究の目的と意義を詳述しておく。

我々は、タンパク質分子の分子動力学データに対し、ウェーブレット変換により集団運動を抽出した研究を行ってきてきた。その研究の中で、ウェーブレット変換を使ってゆっくりした振動成分の時間変動を抽出すると、時々刻々に変動する集団運動的な振動運動が取り出せることが分かってきた (N. Sakurai, M. Toda, S. Fuchigami and A. Kidera, “Wavelet Analysis toward Molecular Dynamics Simulation of Proteins”, in preparation, M. Kamada, M. Toda, M. Sekijima, M. Takada and K. Joe, “Analysis of motion features for molecular dynamics simulation of proteins”, Chem. Phys. Lett., Vol. 502 (2011), pp. 241-247)。このように抽出された集団運動の動的な挙動の解析に向けて、カーネル法を用いた主成分解析・独立成分解析・相関解析を応用するとともに、特異値分解に対するランダム行列理論 (H. Kubotani, M. Toda and S. Adachi, Phys. Rev. A **74**, 032314 (2006); H. Kubotani, S. Adachi and M. Toda, Phys. Rev. Lett. **100**, 240501 (2008), S. Adachi, H. Kubotani and M. Toda, Ann. Phys., **324**, 2278-2358 (2009), S. Adachi, H. Kubotani and M. Toda, J. Phys. A, Vol. 44 (2011), 292002) などの手法を駆使し、集団運動の動力学を抽出する「データマイニング」の方法を確立するというのが、我々の研究目的である。そのために共同研究者としてカーネル法の専門家である福水健次を加え、氏の研究成果であるカーネル法に依拠した統計科学的解析 (カーネル法入門：正定値カーネルによるデータ解析、朝倉書店, 2010) を応用する形で、複数の階層に渡る集団運動間の相互作用に対して、統計的因果推論を利用した解析を試みる。

階層的集団運動の動力学は、閉じた微分方程式で記述される「決定論」ではなく、集団運動以外の自由度から影響を受ける「ランダム力学系」であり、時系列データから「ランダム力学系」を構築するには、揺らぐ系における「因果関係」の推論が必要である。統計科学では従来、時系列の因果性の解析は、定常性など限定的な状況でなければ困難と思われてきた。しかし近年、福水らはカ

ーネル非線形回帰分析に基づく因果推論を展開、Max-Planck 研究所 (Tuebingen) や Peter Spirtes のグループなどもその適用を始めており [R. Tillman, A. Gretton, P. Spirtes, Proc. NIPS (2009)] 今後、有望な方法論になると考えられる。一般に、実験できない状況で得られるデータに対して、従来の統計科学では、相関関係の解析はできるが因果関係の推論はできないとされてきた。この点で重要な貢献をしたのが、Judea Pearl や Peter Spirtes、Clark Glymour らである。彼らは因果関係の厳密な定式化により、統計解析から因果関係の推論ができる場合があることを示した。他方で経済時系列では、定常 AR 過程に基づいた Granger Causality がよく用いられてきた。本研究ではこれらの研究結果を非線形非平衡な時系列データに拡張し、階層的集団運動の時系列データから、階層間相互作用や外界の刺激との因果関係の解析を行う。非平衡現象の時系列データに対する統計的因果推論そのものが新しく、その分子動力学データへの応用は意義深い。

これまでも、物質系科学と情報系科学の境界領域での研究は数多く実施されてきているが、物質系科学に重点を置く場合には、情報系科学として開発された結果のみを利用することが多く、逆に情報系科学に重点を置く研究では、物質系科学を単に実世界での必要性をアピールするために利用することが多かった。本研究は、物質系科学における最先端の理論的研究に軸足を置きつつも、数値時系列データからの情報の抽出という点で、情報科学においても新たな手法の構築を必要とするものになっている。実際の大規模生体分子の分子動力学計算から得られる時系列データに対して、大規模データのデータマイニングや統計的因果推論、不変集合に基づく階層的アルゴリズムの開発を行った例はまだないため、これが本研究の特色である。これらの学際的な共同研究の成果によって、新しい計算・解析方法が確立し、その結果として揺らぐ環境の下での生体機能の動的挙動に対して、その理解を深めることが可能となる。

2. 当拠点公募型共同研究として実施した意義

(1) 共同研究を実施した大学名と研究体制

大学名：九州大学

研究体制：

戸田幹人・奈良女子大学准教授

藤崎弘士・日本医科大学講師

菊地浩人・日本医科大学准教授

福水健次・統計数理研究所教授

高見利也・九州大学准教授

(2) 共同研究分野

超大規模数値計算系応用分野、および、

大規模データ処理系応用分野

(3) 当公募型共同研究ならではの事項など

比較的安価にスーパーコンピュータが利用できること。シンポジウムなどで、他の分野の研究者と交流が出来ること。

なお、共同研究の現時点での成果をまとめるものとして、生体分子の動的挙動に対する、分子動力学からのアプローチと非線形動力学からのアイデアを集めた一連の総説を、化学物理の分野における総説誌としての評価が高い *Advances in Chemical Physics* から出版した (*Adv. Chem. Phys. Vol.145, "Advancing Theory for Kinetics and Dynamics of Complex, Many-Dimensional Systems: Clusters and Proteins"*, ed. T. Komatsuzaki, R.S. Berry, D.M. Leitner, S.A. Rice and A.R. Dinner)。

また下記のような研究交流・勉強会を、12月6日7日に九州大学情報基盤研究開発センターで行った。この会では、生体分子に限らずに、階層的な動力学を持つ様々な系（気象・プラズマ・ソフトマター）の理論・実験研究者を迎えて、マルチスケールシミュレーションの方法論、大規模データ解析の手法、理論研究と実験研究の相互関係に関して、突っ込んだ議論を交した。

「非線形&マルチスケール勉強会」

プログラム（敬称略）：

12月6日 13:30-14:30 下川 倫子(千葉大)：リーテラー不安定性条件下で形成される表面パ

ターンとダイナミクス

14:45-15:45 戸田 幹人(奈良女子大)：

生体分子の時系列解析

16:00-17:00 島 伸一郎(兵庫県立大)：

超水滴法による洋上の浅い積雲の観測再現計算

12月7日 13:30-14:30 藤崎 弘士(日本医科大)：

Weinan E の Principles of Multiscale Modeling の紹介とパスサンプリング

14:45-15:45 福水 健次(統数研)：

カーネル法による非線形データ解析

16:00-17:00 伊藤 篤史(核融合研)：

アフィン結合法による分子動力学シミュレーション

3. 研究成果の詳細と当初計画の達成状況

(1) 研究成果の詳細について

(1-1) 対象とする生体分子

本年度に主要な解析対象としたタンパク質は、シニョリン (10 残基)、ミオグロビン 1YMB (153 残基)、アデニレートキナーゼ AK (214 残基)、核酸分解酵素 S Nase (149 残基) である。

シニョリンは、日本の産総研において、理論設計に基き合成された初の人工タンパク質として知られている。残基数は小さいが、そのために構造転移を含む長時間のシミュレーションが可能である。現時点の分子動力学データの時系列の長さは1マイクロ秒、時系列データの個数は5万個である。カーネル法では時系列データの個数がボトルネックとなるため、カーネル法の応用における試金石となるデータと考えられる。

シニョリン以外のタンパク質における時系列データの長さは数10ナノ秒から100ナノ秒、時系列データの個数は約1万個である。このうちでミオグロビンは酸素を貯蔵するタンパク質である。分子動力学データでは、この分子機能と関連すると考えられる挙動が見られており、生体分子の機能と運動の関連を調べる上で絶好のデータと言える。核酸分解酵素 SNase は片岡（奈良先端）らが実験面で精力的に研究しており、タンパク質の構造の一部が動的に変動する「天然変性タンパク質」

との関連でも重要である。実際、タンパク質の構造を集めるデータベース protein data bank では、SNase に関して複数の 2 次構造が記載され、また、C 末端と N 末端の構造は未決定である。これはこのタンパク質の構造が特定しにくく、動的であることを示唆する。アデニレートキナーゼ AK は、本研究グループのメンバーである藤崎らによって、Onsager-Machlup 変分関数に基づくパスサンプリングの手法が開発され、長時間のシミュレーションが可能になりつつある (H. Fujisaki, M. Shiga and A. Kidera, Onsager-Machlup action-based path sampling and its combination with replica exchange for diffusive and multiple pathways, J. Chem. Phys., Vol. 132, 134101, 2010)。

(1-2) 時系列解析の展開

ここでは以上のタンパク質に対する解析のうちに、特に核酸分解酵素 SNase に対して集団運動の変動を解析した研究を述べる。

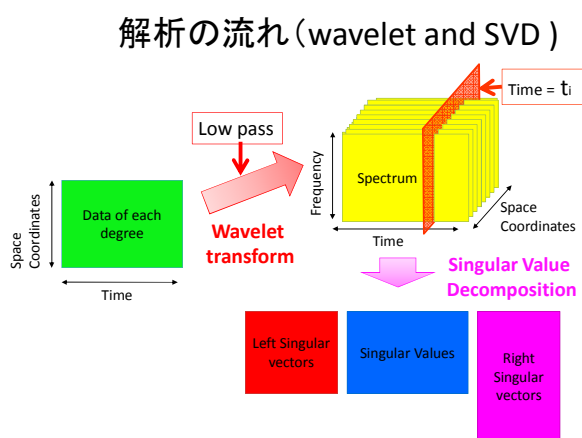


図 1：ウェーブレット変換と特異値分解を用いた解析の流れ

図 1 に示すのはウェーブレット変換と特異値分解を用いた解析の流れである。特異値分解は情報縮約に良く用いられる方法であり、ここでも自由度の縮約に利用している。本研究では時々刻々と変動する線形空間に縮約しているが、時系列全体で見たときに、縮約された線形空間自体がどの程度に時間的に変動しているのかが重要である。言い換えれば、集団運動の生起している空間自体はある程度固定されているのか、その自体が変動し

ているのかである。それを定量的に表す指標を定義し、その有効性を検討した。

(1-3) シミュレーションデータの削減

大規模並列計算では、外部記憶装置に書き出されるデータの量が膨大になり、計算機の数値演算性能よりデータハンドリングにかかるコストの方が問題となっている。そこで、次の観点からデータ削減の可能性を検証した。一つ目はシミュレーションの可逆性・再現性を利用した、データの間欠保存についてである。これは、一般に決定論的な時系列計算に対して適用可能な方法で、必要に応じてデータを復元する仕組みを導入することで、保存データ量を 1,000 分の一から 10,000 分の一にまで削減することが出来るようになる。二つ目は、時系列計算の後でデータの解析を実施するような場合に、ヘテロジニアスな計算タスクを配置し、適切に制御することでデータ削減を実施する方法である。これにより、大量の一次時系列データを外部記憶に保存しなくても良いような、連成・連携計算を構成し、その効果を検証した。

(1-4) 時間方向マルチスケール手法の検討

時系列計算は、直前の結果への依存関係のために、並列計算を実施することが出来ないと考えられているが、条件によっては必ずしもそうではなく、計算科学の広範囲に適用可能な時間方向並列化手法が存在する (Parareal-in-Time 法)。このアルゴリズムを依存関係のある線形計算に適用することで定量的な検証を実施した。今後は、計算科学の種々の問題に対して、時間方向のマルチスケール手法としての適用可能性、及び、ダイナミクスの階層性との関連を調べる。

(2) 当初計画の達成状況について

(2-1) 安定構造近傍の振動運動と構造変化を伴う挙動の特徴抽出

シニョリンの時系列データでは、分子サイズが小さいために、得られた時系列データの中で構造変化が頻繁に生じている。この時系列データで興味があるのは、それぞれの安定構造の近傍の振動成分に構造に依存した個性があるのか、また、構造転移のトリガーとなるような特徴的な振動運動

があるのかである。現在、ウェーブレット変換で得られる振動成分の変動と、構造変化との対応を解析しており、その解析の中でこれらの問題を明らかにしていく。

シニョリンを対象とする利点がもう一つある。それは、側鎖の時系列データを含めた解析が可能となることである。シニョリン以外のタンパク質では、側鎖を含めると自由度の数が大きくなりすぎるため、現時点では側鎖を含めた動的な解析は困難である。シニョリンを対象として、特に構造変化に際して、側鎖の運動がどのような役割を果たしているのか、この解析を進行中である。

(2-2) トレンド成分としての機能

ミオグロビン 1YMB の分子動力学データでは、タンパク質の構造において、「穴」が開閉しているらしいことが分かってきている。この「穴」の開閉は、ミオグロビンの分子機能、即ち、酸素とミオグロビンの結合にとって重要であろうことは容易に想像できる。

ここでの課題は、「穴」の開閉に際してトリガーとなる挙動は何かである。この問題を考えるに際して、時系列データの解析手法上において、下記の二つの課題が浮上してくる。それは、得られた時系列データの中で「穴」の開閉が 1 度だけの事象であることと関係する。課題の第一は、「穴」の開閉が振動現象ではなく、むしろトレンド成分であること、第二は、事象の回数が少ないために、統計的な解析ができないことである。

第一の課題に関しては次のように対処することを考えている。それはウェーブレットの選択と関連する。これまでの研究では連続ウェーブレットを用いて解析してきた。これは、フーリエ変換との対応があるために直感的理解が容易であることと、時間と周波数に関して冗長な変換であるために、周波数成分の時間変動を詳細に追跡できる利点があることである。しかし連続ウェーブレット変換には欠点もあり、その一つはトレンド成分の抽出ができないことである。これに対して離散ウェーブレット変換では、トレンドと振動の系統的な分離ができることが分かってきた。従って、

トレンドを含む時系列では離散ウェーブレット変換を用いることを考えている。第二の点に関しては、藤崎らが開拓したパスサンプリングを用いることが考えられる。もう一つの方法として、「穴」部分の大きな揺らぎに注目することである。大きな揺らぎを含めることで事象の回数を増やし、解析をすることが考えられる。

4. 今後の展望

(1) ウェーブレット変換の選択とカーネル法

前述したウェーブレットの選択の問題は、カーネル法との関連でも重要となると予想される。連続ウェーブレットは過剰系であるために、事象の独立性を検出するには問題があるが、離散ウェーブレット変換は直交系であるために、カーネル法を用いた独立性の解析に都合が良いと考えられる。他方で連続ウェーブレット変換は、過剰系であることを生かして、スパースコーディングを導入することが考えられる。この場合、振動成分以外に、トレンドを記述する関数系をも含めれば、前述した問題を回避できる可能性がある。これは今後の課題である。

(2) カーネル選択問題

カーネル法は一般的な方法として強力な枠組みを提供するが、具体的な問題に関してカーネル関数や、カーネルを特徴づけるパラメータをどう選ぶかが大きな課題となる。近年、半正定値行列計画法によってカーネルを最適化する方法が提案されており、その応用を考えている。この場合も、カーネルを最適化するためのコスト関数の設定が課題となり、個々の問題に対して検討する。

5. 研究成果リスト

(1) 学術論文（投稿中のものは「投稿中」と明記）

1. Measuring dynamical randomness of quantum chaos by statistics of Schmidt eigenvalues, H. Kubotani, S. Adachi, and M. Toda, submitted.
2. Mechanisms for the breakdown of a normally hyperbolic invariant manifold, H. Teramoto, M. Toda and T. Komatsuzaki, submitted.
3. Nanosecond simulations of the dynamics of C60 excited by intense near-IR laser pulses:

- Impulsive Raman excitation, rearrangement, and fragmentation, *J. Chem. Phys.*, 136, 164304 (2012) 12 pages, N.Niitsu, M.Kikuchi, H.Ikeda, K. Yamazaki, M. Kanno, H. Kono, K.Mitsuke, M. Toda, and K. Nakai.
4. Different inhibitory potency of febuxostat towards mammalian and bacterial xanthine oxidoreductases: insight from molecular dynamics, H. Kikuchi, H. Fujisaki, T. Furuta, K. Okamoto, S. Leimukuhler, and T. Nishino, *Scientific Reports*, Vol. 2, (2012) 331 (8 pages).
5. M. Shiga and H. Fujisaki, A quantum generalization of intrinsic reaction coordinate using path integral centroid coordinates, *J. Chem. Phys.* 136, 184103 (2012) 11 pages.
6. Analysis of motion features for molecular dynamics simulation of proteins, M. Kamada, M. Toda, M. Sekijima, M. Takada and K. Joe, *Chem. Phys. Lett.*, Vol. 502 (2011), pp. 241-247.
7. A dynamical switching of a reaction coordinate to carry the system through to a different product state at high energies, H. Teramoto, M. Toda and T. Komatsuzaki, *Physical Review Letters*, Vol. 106(2011) 054101.
8. Asymptotic analysis of singular values of rectangular complex matrices in the Laguerre and fixed-trace ensembles, S. Adachi, H. Kubotani and M. Toda, *Journal of Physics A*, Vol. 44(2011), 292002 (8 pages).
9. Non-Brownian Phase Space Dynamics of Molecules, the Nature of their Vibrational States, and non-RRKM Kinetics, D. M. Leitner, Y. Matsunaga, A. Shojiguchi, C-B. Li, T. Komatsuzaki, and M. Toda, *Adv. Chem. Phys.*, Vol. 145(2011), pp. 83-122 .
10. Dynamical Reaction Theory based on Geometric Structures in Phase Space, S. Kawai, H. Teramoto, C-B. Li, T. Komatsuzaki and M. Toda, *Adv. Chem. Phys.*, Vol. 145(2011), pp. 123-169.
11. Ergodic Problems for Real Complex Systems in Chemical Physics, T. Komatsuzaki, A. Baba, S. Kawai, M. Toda, J. E. Straub, and R. S. Berry, *Adv. Chem. Phys.*, Vol. 145 (2011), pp. 171-220 .
12. Non-Markovian Theory of Vibrational Energy Relaxation and its Application to Biomolecular Systems, H. Fujisaki, Y. Zhang and J. E. Straub, *Adv. Chem. Phys.*, Vol. 145(2011), pp. 1-33.
13. Protein Functional Motions: Basic Concepts and Computational Methodologies, S. Fuchigami, Y. Matsunaga, H. Fujisaki and A. Kidera, *Adv. Chem. Phys.*, Vol. 145, (2011), pp. 35-82.
14. Y. Matsunaga, H. Fujisaki, T. Terada, T. Furuta, K. Moritsugu, A. Kidera, "Minimum free energy path of ligand-induced transition in adenylate kinase", submitted.
15. 藤崎弘士、古田忠臣、岡本研、菊地浩人、理論生物物理と生化学を組み合わせた薬効研究—キサンチン酸化還元酵素と阻害剤フェブキシostatの結合機序—, 日本医科大学紀要, 投稿中.
16. 高見利也, 藤崎弘士, 複雑量子系の最適制御理論、日本医科大学紀要, 第 41 号, 1-24(2012)
17. 藤崎弘士, “生体分子におけるパスサーチおよびパスサンプリングについて”, 日本医科大学紀要, 第 40 号, 83-98 (2011).
18. 藤崎弘士, “生体分子における振動状態の量子ダイナミクスについて”, 国士舘大学情報科学センター紀要, 第 32 号, 62-67 (2011).
19. B. Sriperumbudur, K. Fukumizu, G. Lanckriet , Learning in Hilbert vs. Banach Spaces: A Measure Embedding Viewpoint, *Advances in Neural Information Processing Systems 25 (NIPS2011)* to appear.
20. K. Fukumizu, L. Song, A. Gretton (2011) Kernel Bayes' Rule, *Advances in Neural Information Processing Systems 25 (NIPS2011)* to appear.
21. Bharath K. Sriperumbudur, Kenji Fukumizu, Gert R. G. Lanckriet Watanabe (2011)

Universality, Characteristic Kernels and RKHS Embedding of Measures, Journal of Machine Learning Research, 12 2389–2410.

22. 押川雄大, 小林泰三, 森江善之, 高見利也, 青柳睦, 「連成・連携計算によるデータ量削減の評価」情報処理学会研究報告 2011-HPC-132(4), 1–8, 2011.11

23. 高見利也, 西田晃, 「時間方向並列化の線形計算への適用可能性」情報処理学会研究報告 2011-HPC-131(6), 1–8, 2011.10

24. 押川雄大, 小林泰三, 森江善之, 高見利也, 青柳睦, 「ヘテロジニアスな並列計算環境を応用した連成・連係計算の提案」情報処理学会研究報告 2011-HPC-130(20), 1–7, 2011.07

25. 高見利也, 戸田幹人, 福水健次, 「一次データを保存しない大規模科学計算の可能性」情報処理学会研究報告 2011-HPC-129(3), 1–8, 2011.03

(2) 国際会議プロシーディングス

1. Time series analysis of molecular dynamics simulation using wavelet, PROCEEDINGS OF THE 8th International Summer School/Conference LET'S FACE CHAOS THROUGH NONLINEAR DYNAMICS, Mikito Toda, to be published.

(3) 国際会議発表

1. M. Toda, Time series analysis using wavelet for molecular dynamics simulation of proteins, 8th International Summer School/Conference LET'S FACE CHAOS THROUGH NONLINEAR DYNAMICS, Maribor, Slovenia, 2011/July/09, Invited talk.

2. K. Fuji and M. Toda, Time series analysis of molecular dynamics simulation : Collective behavior and configuration changes, 8th International Summer School/Conference LET'S FACE CHAOS THROUGH NONLINEAR DYNAMICS, Maribor, Slovenia, 2011 June 26th - July 10th, poster presentation.

3. M. Toda, “Fractional behavior in chemical reaction processes involving complex systems”, International Workshop on Anomalous Statistics, Generalized Entropies, and

Information Geometry, March 6–10, 2012, Nara, Japan, Invited talk.

4. H. Fujisaki, M. Shiga, and A. Kidera, A multiscale approach for path sampling: Application to peptides, 56th Annual Meeting of Biophysical Society, San Diego, USA, 2012.2.26.

5. H. Kikuchi, H. Fujisaki, T. Furuta, K. Okamoto, S. Leimkuhler, T. Nishino, “Structure-based inhibitor mechanism of febuxostat for xanthine oxidoreductase: molecular dynamics study”, 9th Triennial Congress of the World Association of theoretical and Computational Chemists, Santiago de Compostela, July 2011.

6. H. Fujisaki, Quantum dynamics in complex systems: Biomolecules, random matrix, and quantum chaotic systems, Quantum Efficiency seminar (Freiburg Institute for Advanced Studies (FRIAS)), 5th July 2011.

7. Toshiya Takami, Michiko Shimokawa, Hiroshi Fujisaki, and Taizo Kobayashi, “Coffee Patterns Generated by Slow Dynamics”, Dynamics Days Europe 2011, 2011.09.15, poster presentation.

8. Toshiya Takami and Akira Nishida, “Parareal Acceleration of Matrix Multiplication”, ParCo2011, 2011.09.01, oral presentation.

(4) 国内会議発表

1. 戸田幹人, 高見利也, 福水健次, 菊地浩人, 藤崎弘士, 生体分子の分子動力学時系列データに対する統計解析 2, 24pAA-5, 日本物理学会年会, 2012.3.24.

2. 寺本央, 戸田幹人, 小松崎民樹, 局所スペクトルを用いた大自由度力学系の解析, 24pAE-15, 日本物理学会年会, 2012.3.24.

3. 高見利也, 藤崎弘士, カオス系の最適制御問題における量子古典対応 2, 24pAG-3, 日本物理学会年会, 2012.3.24.

4. 藤崎弘士, 菊地浩人, 戸田幹人, 高見利也, 分子階層モデルを使った量子ダイナミクス II,

26pAH-7, 日本物理学会年会, 2012. 3. 26.

5. 志賀基之, 藤崎弘士, 量子統計に従ったプロトン移動反応の経路探索, 26pAH-10, 日本物理学会年会, 2012. 3. 26.

6. 藤崎弘士, 生体分子におけるパスサーチ・パスサンプリング, 27pBJ-6, 日本物理学会年会, 2012. 3. 27.

7. 富士香奈, 関嶋政和, 藤崎弘士, 戸田幹人, 生体分子の分子動力学に対する時系列解析—集団運動の揺らぎと構造変化の関係を探る—, 24pAA-6, 日本物理学会年会, 2012. 3. 24.

8. 甲谷里奈, 郡宏, 佐藤譲, 島伸一郎, 戸田幹人, 大域結合振動子系における遷移現象 II, 25pPSA-32, 日本物理学会年会, 2012. 3. 25, ポスター.

9. 藤崎弘士, Path sampling based on path integral: Quantum string method and Onsager-Machlup action functional approach, 高次元のサンプリングとデータ解析からみたシミュレーション科学, 統計数理研究所, 2012. 3. 7.

10. K. Fuji, M. Sekijima and M. Toda, “Time-series analysis of molecular dynamics : Conformational change and movement of the side chain”, 2011. 9. 18 第 49 回日本生物物理学会年会 講演番号 3I0912 (英語・口頭).

11. M. Kamada, M. Toda, M. Hayashida, A. Robertazzi, E. W. Knapp and T. Akutsu, “Exploring feature extraction method for time series data obtained by molecular dynamics simulation”, 2011. 9. 18 第 49 回日本生物物理学会年会 講演番号 3I0924 (英語・口頭).

12. 富士香奈, 関嶋政和, 戸田幹人, 「分子動力学の時系列データ解析—生体分子の複雑な動きとその意味—」 2011. 9. 24 日本物理学会 秋季大会、領域 12 講演番号: 24aPS-20 (ポスター).

13. 藤崎弘士, 菊地浩人, 戸田幹人, 高見利也, 「分子階層モデルを使った生体分子の量子ダイナミクス」 2011. 9. 21 日本物理学会 秋季大会、領域 12 講演番号: 21pJF-10.

14. 寺本央, 戸田幹人, 小松崎民樹, 「法双曲不変

多様体崩壊の量子力学的兆候」 2011. 9. 22 日本物理学会 秋季大会、領域 11, 22pGS-13. .

15. 甲谷里奈, 郡宏, 佐藤譲, 島伸一郎, 戸田幹人, 「大域結合位相振動子系における遷移現象について」 2011. 9. 22 日本物理学会 秋季大会、領域 11 講演番号: 22pPSB-17 (ポスター).

16. 戸田幹人, 高見利也, 福水健次, 菊地浩人, 藤崎弘士「生体分子の分子動力学時系列データに対する統計解析」 2011. 9. 23 日本物理学会 秋季大会、領域 12 講演番号: 23aGN-5.

17. 高見利也, 下川倫子, 藤崎弘士, 小林泰三「遅いダイナミクスにより生成される表面パターン」 2011. 9. 22 日本物理学会 秋季大会、領域 11 講演番号: 22pPSB-73 (ポスター).

18. 高見利也, 藤崎弘士, 「カオス系の最適制御問題における量子古典対応」 2011. 9. 23 日本物理学会 秋季大会、領域 11 講演番号: 24aGT-4 (口頭).

19. 菊地浩人, 藤崎弘士, 古田忠臣, 岡本研, 西野武士, 「キサンチン酸化還元酵素に対するフェブキソスタットの阻害作用」 2011. 9. 22 日本物理学会 秋季大会、領域 12 講演番号: 24aPS-22 (ポスター).

20. 香川浩, 藤崎弘士, 菊地浩人, 志賀基之「ミオシン ATPase における加水分解の反応経路: QM/MM 法による計算」 2011. 9. 22 日本物理学会 秋季大会、領域 12 講演番号: 24aPS-27 (ポスター).

21. 松永康佑, 藤崎弘士, 寺田透, 木寺詔紀, タンパク質構造変化における最小自由エネルギー経路の解析, 第 25 回分子シミュレーション討論会, 東京工業大学 大岡山キャンパス, 2011 年 12 月

(5) その他 (特許, プレス発表, 著書等)

1. 戸田幹人「化学反応や生体高分子の構造変化における状態変化の起源を探索」 2012. 3. 27 日本物理学会年会, 領域 11・12 合同シンポジウム世話人.

2. 藤崎弘士「ハイ・パフォーマンス・コンピューティング (HPC) を使った生体分子のシミュレーション: その現状と課題」 2011. 9. 23 日本物理学会 秋季大会、領域 12 シンポジウム世話人.