

「シミュレーション技術の革新と実用化基盤の構築」

平成 15 年度採択研究代表者

長嶋 雲兵

((独) 産業技術総合研究所計算科学研究部門 主幹研究員)

「グリッド技術を用いた大規模分子シミュレーションプログラムの開発」

1. 研究実施の概要

金属クラスターやタンパク質等の大規模分子系の現象を取り扱える系のサイズ拡大とパラメータの網羅的探索を可能とする分子シミュレーション環境の構築をめざし、グリッド技術を用いた大規模分子シミュレーションプログラムの開発を行った。

具体的研究項目は以下の5項目であった。① FMO 法の Grid 化と評価:GFMO の開発、② GFMO-MO の実装と評価:GFMO-MO の開発、③ 射影法による一般化固有値問題の解法:櫻井-杉浦法の開発、④ポテンシャル面探索分散処理システム的设计、⑤プロトンの波動性を考慮した方法(MC_MO 法)の FMO 法への導入

2. 研究実施内容

本研究は長嶋グループ（産総研）と桜井グループ（筑波大）の 2 つのグループによって遂行されている。以下それぞれのグループの研究実施内容をまとめる。

長嶋グループ

長嶋グループは、1)FMO 法の Grid 化と評価:GFMO の開発、2) GFMO-MO の実装と評価:GFMO-MO の開発、4)ポテンシャル面探索分散処理システムの開発、5)プロトンの波動性を考慮した方法(MC_MO 法)の FMO 法への導入を担当した。

1) FMO 法の Grid 化と評価 : GFMO の開発

①研究のねらい

本研究テーマのターゲットである FMO 計算プログラム ABINIT-MP を Grid 環境化で効率的に動かすための、開発と評価を行なう。

②研究実施方法

より高度な並列化を可能にするため、ABINIT-MP に対し MPI 並列のレベルで改良(メモリ使用量の削減、コミュニケーターの効率的な利用等)を行なった。また、FMO 法を制御している部分と、そこから呼び出されているルーチンとの接合を行うためのインターフェイスを決定した。ABINIT-MP のような MPI による単一クラスタ内での並列実行が可能な

プログラムを Grid 環境で動かすには GridMPI を利用するのが最も簡便である。我々は改良された ABINIT-MP を GridMPI を用いて Grid 環境で実行させ、Grid 化の影響を含めた性能を評価した。

③現在の研究進捗状況

ローカル PC と複数の PC クラスタを GridMPI により統合することにより全体で 315 ノードの並列 FMO 計算を実施し、この計算の MPI 通信のプロファイルを観測した。プロファイルによればローカル PC-PC クラスタ間の通信が多く発生しており、遅延の大きい Grid 環境では計算速度に影響を与える可能性が示された。また ABINIT-MP 自体の問題として、各ノードの負荷が均一になっておらず、並列化の効率が非常に悪いことが明らかになった。通信遅延や負荷分散といった問題の解決には GridRPC によるマスター-ワーカ型の Grid 化が有効である。

④研究結果

GFMO の評価を兼ねて、上皮細胞増殖因子受容体(EGF-R)を抗癌標的とした抗癌剤開発に有用な情報を得るために、EGF-R の大規模シミュレーションを行った。そのために EGF-R とそのリガンドである EGF の複合体に対して、FMO-MO 法を適用し、その解析を行う。現時点では、第一段階として FMO 法によって特異的相互作用機構を調べた。

その結果として、EGF-R のリガンド認識には 3 段階の過程があることが分かった。まず、EGF と EGF-R の第 3 部位の間の遠距離の静電相互作用で接近する。接近することにより、その第 3 部位とのサイト-サイト間の特異的相互作用が誘起される。最後に第 1 部位とのサイト-サイト間の特異的相互作用により、EGF-R の構造変化が誘起される。そのため、新規阻害剤開発には、1) EGF-R の第 3 部位との遠距離相互作用と特異的相互作用の両立、2) EGF-R の第 1 部位との特異的相互作用、といった条件を満たすことが必要であることがわかった。

2) GFMO-MO の実装と評価:GFMO-MO の開発

①研究のねらい

本研究では、FMO 法を元に大規模系の分子軌道を求め、大規模分子系の反応中心の同定や反応機構の解明に資する情報を可能とするシステムを構築する。特に Fock 行列の生成は FMO-MO 計算において最も計算量の大きい部分であり、これを効果的に Grid 化することで高速に計算する。

②研究実施方法

本研究項目では以下の 5 項目に関して研究を行った。1)与えられた中規模の Fock 行列と重なり行列を用いて、現在使用可能な一般化固有値問題用ライブラリ (Lapack, ScaLapack など) を使って解くための、接合部分を作成した。2)GFMO 法で得られた各フラグメントやフラグメントペアの密度行列、ならびに基底関数の並べ替えデータを用いて、基底関数のタイプごとに並べ替えられた分子全体の密度行列を算出するためのプログラムを作成した。3)並べ替えられた分子全体の密度行列を用いて、分子全体の Fock 行列 (重なり行列を

含む) 生成プログラムを作成する。4)中規模のタンパク分子に対する FMO-MO 計算を行うことで、完成したプログラムの性能を評価した。

GridRPC の参照実装である Ninf-G を用い Grid 環境下で動作する Fock 行列生成プログラムを作成した。プログラムはこれまで我々が行なってきた EHPC プロジェクトの成果物を Ninf-G(GridRPC/MPI hybrid)化し、将来的には EHPC システム(Fock 行列生成専用計算機システム)を組み込んだ実行も可能であるように設計した。

③現在の研究進捗状況

FMO-MO 計算の計算時間などの性能を評価するために、20,000 軌道を越える大規模分子系に対する FMO-MO 計算を行った。その結果、FMO-MO 法のうち、FMO における密度行列を基にした Fock 行列計算は、並列化効率が非常に高く、大規模 PC クラスタを用いることで、計算を行うことができた。一方、生成した Fock 行列、および重なり行列を用いた一般化固有値問題求解は、Cholesky 分解、Householder 変換等を用いた従来法では 15,000 秒と多くの時間を費やした。したがって、櫻井-杉浦法のような並列性が高く、一部の固有値、固有ベクトルを求めるための解法が必要であることが示唆された。また通常の SCF 計算で性能評価を行なったところ、Fock 行列計算部分については Grid 環境下であっても負荷分散の良い実行が可能であった。一方で SCF における対角化が計算全体のボトルネックとなっていることが明らかとなった。

④研究結果

FMO 法及び FMO-MO 法によって得られる分子軌道の精度検証を行うため、比較的大規模な系 (STO-3G 基底関数を用いた Lysozyme 分子 129 アミノ酸残基、1,961 原子、6,005 関数)での従来法(Hartree-Fock 法)と FMO 法、及び FMO-MO 法で計算を行った。その結果、FMO-MO 法が従来法による軌道エネルギー分布をよく再現していることが判った。また、FMO 法で得られる各モノマーとダイマーの軌道エネルギー分布は、従来法のものとは違うが、フロンティア軌道の位置を推定には十分な精度を持っていることも分かった。

さらに Lysozyme 分子に溶媒分子を加えた FMO-MO 計算を行い、大規模分子における溶媒効果について調べた。比較的小さなタンパク質である Lysozyme(129 アミノ酸残基、1,961 原子、STO-3G 基底関数にて 6,005 関数)へ、3.5 Å, 5.0 Å, そして 10 Å の溶媒和層を取り込んで、FMO-MO 法を行った。この 10 Å の溶媒和層を含んだ Lysozyme の計算 (STO-3G 基底関数にて 20,758 関数)は、現時点での世界最大規模の分子軌道の計算である。さらに、分子軌道の動的な変化を調べるために、溶媒和した Lysozyme 分子の FMO-MO 計算を時間経過に沿って行い、HOMO-LUMO 近辺の軌道の時間変化を調べた。その結果、溶媒分子がない状態においては、非常に疎であった HOMO および LUMO 近辺の軌道エネルギー準位が、溶媒和による安定化で非常に密になることが分かった。また、時間発展により、溶媒和で密になった HOMO-LUMO 近辺の分子軌道の入れ替わりが起こった。そのため、このような系においては、HOMO および LUMO のみではなく、HOMO および LUMO 近辺の複数の軌道が重要となることが示唆された。

4)ポテンシャル面探索分散処理システムの開発

①研究のねらい

グリッド計算環境上で分子の高精度なポテンシャル面を効率よく計算し、分子の分子定数を高精度に計算可能なシステムを構築する。

②研究実施方法

金属を含む3原子分子の9次元のポテンシャル面の高精度計算を実施し、計算法の確定と分子定数の計算を行い、実験値と比較してその有効性を検証する。

③現在の研究進捗状況

本研究で開発したシステムを用いて、分子分光学にとって十分な精度でポテンシャルエネルギー曲面を計算できるようになって、実験分子分光学から得られる筈の情報までも理論的に提供できるようになった。現在 FeC、FeS、FeN、FeOH、FeCO、CoCO、CoH、NCS、FeNC、FeCN、CoCN、NiCN の計算が終了し、実験結果との比較および再測定の補助などを行っている。

④研究結果

Fe は Mg について宇宙の元素存在比の高い元素なので、FeNC、FeCN は FeCO とともにその存在が期待される分子である。そこで、本報告では FeNC およびその異性体である FeCN の結果を報告する。

FeNC および FeCN に対し電子基底状態 6Δ に関して MR-SDCI+Q+Erel/[Roos ANO (Fe), aug-cc-pVQZ (C,N)] レベルで平衡点近傍の3次元ポテンシャルエネルギー曲面(PES)を計算した。その PES から Mills らの摂動論を用いて、 6Δ の回転定数 B_e のみならず、スペクトルから直接出てくる $B_0, \Omega=9/2$ を始めとして、種々の分光定数を求めることができた。

FeCN と FeNC の基底状態の平衡構造に対するエネルギー値の差は 215 cm^{-1} (0.61 kcal/mol) で、FeCN の方が低かった。FeNC の場合と違って、FeCN については実験の報告がないので実験値との比較はできないが、FeCN に関する計算結果も分子分光学実験サイドに対して十分な精度の予測になっている。FeNC の CN 結合の実験値 ($r_0(\text{C-N}) = 1.03(8)\text{ \AA}$)⁶⁾ は、化学の常識に照らしても、また我々の ab initio 計算値 ($r_e = 1.182\text{ \AA}$) に比較しても短すぎる。また、ab initio PES に基づいて MORBID (変分法) で求めた $r_0(\text{C-N})$ は、 1.187 \AA であった。実は、FeNC に限らず CoCN、NiCN などの大振幅変角振動をする分子についても「短すぎる CN 結合距離」が報告されているが、その原因は、実験で求まる isotopomers に関する回転定数から r_0 を導出する際の取り扱い方が不適切であることによることがわかった。

5)プロトンの波動性を考慮した方法(MC_MO 法)の FMO 法への導入

①研究のねらい

タンパク質等の生体内分子で重要な水素結合系の詳細な相互作用解析のために、プロトンの波動性を考慮した方法(MC_MO 法)を FMO 法に実装し、FMO-MC_MO 法を開発する。

②研究実施方法

タンパク質等の生体内分子で重要な水素結合系の詳細な相互作用解析のために、プロト

ンの波動性を考慮した方法(MC_MO法)をFMO法に実装し、FMO-MC_MO法を開発する。FMO-MC_MO法のエネルギー、グラジエント計算の高速化のために、esp-aoc、esp-ptc、dimer-esの3種類の近似方法の開発を行う。

③現在の研究進捗状況

タンパク質のプロトタイプサンプルを用いてエネルギー計算および構造最適化計算を実行し、FMO-MC_MO法の性能評価を行った。また、FMO-MC_MO計算で用いられるプロトン、デュートロンなどの原子核に対する基底関数の開発を行った。さらにFMO-MC_MO法で用いられる核の基底関数に対して、電子相関、電子-核相関が与える影響を明らかにするために、MP2レベルでのMC_MO計算を行った。

④研究結果

種々の近似を用いたFMO-MC_MO計算は、通常のFMO計算の精度を十分に満足することが明らかとなった。基底関数の開発により、プロトンやデュートロンを含む系のそれらの波動性を取り込んだ計算が非常に高速に実行できるようになった。

電子相関のみの取り込みでは、HFレベルで決定した核の基底関数に比べて、大きな変化が見られなかった。一方で、電子-核相関効果により、核の広がりを表す軌道指数の値は小さくなり、非局在化の傾向にあることが明らかとなった。また、さらに相関効果を取り込んだ核の基底関数を開発した。相関効果を取り込んだ核の基底関数は、 $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ 、 $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ 、 $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{N}$ といった種々の水素結合様式を柔軟に表現することに成功し、水素結合長などの構造パラメータのみならず、相互作用エネルギーに関するH/D同位体効果を見出すことができた。

桜井グループ

桜井グループは、射影法による一般化固有値問題の解法:桜井-杉浦法の開発を担当した。

射影法による一般化固有値問題の解法:桜井-杉浦法の開発

①研究のねらい

大規模一般化固有値問題のグリッド環境向きの並列分散処理技法の開発とその実装を行い、大規模系の非経験的分子軌道計算とそれを基づく分子動力学計算のための新規計算技法ならびにプログラムを開発する。大規模系に対する分子軌道計算を効率よく実行する環境を構築することで、分子シミュレーションの可用性を広げることを目的とする。本方法は、従来法であるコレスキー分解法+ハウスホルダー法+バイセクション法に比べ並列分散性が高く、コレスキー分解法やハウスホルダー法のように非ゼロ要素が増えるという弱点もない。本方法を大規模系の分子軌道計算法であるフラグメントMO法(FMO法)と接続し、さらにグリッド環境下での実行を可能とする。

②研究実施方法

本研究は主に筑波大学コンピュータサイエンス専攻の情報数理研究室において行う。研究開発は桜井(筑波大学教授)、山本(名古屋大学助教授)、多田野(科学技術振興機構研

員)、及び情報数理研究室の大学院生の協力の下で実施した。数理的な解析とアルゴリズム開発は情報数理研究室の Xeon 搭載機、及び PowerPC G5 搭載機によって行う。小規模な並列実験は Pentium4 搭載機 8 台で構成されるクラスタによって行い、大規模並列実験は産業技術総合研究所グリッド研究センターの超並列クラスタである AIST Super Cluster 上で行う。

海外の研究者とも共同研究を行っており、非線形近似手法を用いた固有値解法の理論解析については Van Barel 教授 (ルーバン大学, ベルギー)、部分構造化を用いた固有値解法については Bai 教授 (カリフォルニア大学, アメリカ)、グリッド向きミドルウェア上での並列アルゴリズムについては Emad 教授 (ベルサイユ大学, フランス) と研究を進めている。これらの共同研究者とは引き続き共同研究を行っていく。

③現在の研究進捗状況

これまでに射影法による固有値解法の理論的な解析とアルゴリズム開発を行い、グリッド RPC システムである Ninf-G 上で実装した。分子軌道計算で得られる大規模固有値問題を対象として、大規模並列環境において並列効率の検証を行った。その結果、本方法は高い並列性を持つことが確認されたが、分子軌道計算で現れる行列は非ゼロ要素数が非常に多く、広域ネットワークを介した分散計算環境ではデータ転送が大きな問題となることがわかった。その問題を解決するために、グリッド RPC システムと MPI のハイブリッドアルゴリズムを提案した。これを Ninf-G と MPI を用いて実装して分子軌道計算で現れる問題に対して適用し、数値実験により高い並列効率を得られることを示した。

また、分子軌道計算で現れる固有値問題では近接した固有値が現れることがあり、このような場合には射影法では固有ベクトルの精度が低下することがわかった。我々はベクトルに対する周回積分を用いて必要とする固有ベクトルが張る部分空間が得られることを示し、Rayleigh-Ritz プロセスと組み合わせて精度低下を引き起こす計算を避ける方法を新たに提案した。この方法により従来の射影法の精度を大幅に改善することに成功した。

射影法では初期領域を与える必要があり、これまでは FMO 法によって得られる固有値分布の近似値を用いてこの初期領域の推定を行っていた。しかし、対象とする分子によっては近似値のずれが大きく、方法の信頼性を上げるためには円領域を広い範囲に分布させる必要があった。最近、大域的な固有値分布を高速に求めるために利用されていた部分構造化法を組み合わせることで、有効性の高い初期領域推定が可能であることが数値実験により確認された。これにより解法のさらなる高速化が期待される。また、FMO 法のように事前に固有値分布の近似値が得られる方法がない場合でも適用可能となる。

④研究結果

射影法を用いたグリッド環境向き並列解法の研究を行い、広域に分散した PC クラスタを効率的に利用するためのグリッド RPC と MPI のハイブリッドアルゴリズムを提案した。これを Ninf-G と MPI を用いて実装し、分子軌道計算で現れる行列に適用して大規模並列環境でその有効性を示した。さらに、Ninf-G の最新版に実装されたカスケード呼び出し機

能を利用してネットワーク状況に応じてデータ転送を行う解法を提案した。

ベクトルに対する周回積分を用いて必要とする固有ベクトルが張る部分空間が得られることを示し、Rayleigh-Ritz プロセスと組み合わせて精度低下を引き起こす計算を避ける方法を新たに提案した。この方法により従来の射影法の精度を大幅に改善することに成功した。

射影法を適用するときに必要な初期領域の推定に、大域的な固有値分布を高速に求めるために利用されていた部分構造化法を用いる方法を提案した。この方法をモデル DNA から得られる固有値問題に適用し、有効性の高い初期領域推定が可能であることを数値実験により確認した。

3. 研究実施体制

(1)「長嶋」グループ

①グループリーダー

長嶋雲兵 ((独)産業技術総合研究所計算科学研究部門 主幹研究員)

②研究項目

- ・FMO 法の Grid 化と評価:GFMO の開発、
- ・GFMO-MO の実装と評価:GFMO-MO の開発、
- ・ポテンシャル面探索分散処理システムの開発、
- ・プロトンの波動性を考慮した方法(MC_MO 法)の FMO 法への導入

(2)「櫻井」グループ

①グループリーダー

櫻井鉄也 (筑波大学大学院システム情報工学研究科 教授)

②研究項目

- ・射影法による一般化固有値問題の解法:櫻井-杉浦法の開発

4. 研究成果の発表等

(1) 論文発表(原著論文)

- Takayoshi Ishimoto, Masanori Tachikawa, and Umpei Nagashima,
A fragment molecular-orbital-multicomponent molecular-orbital method for analyzing H/D isotope effects in large molecules,
The Journal of Chemical Physics, 124, 014112, 2006.
- Takayoshi Ishimoto, Masanori Tachikawa, and Umpei Nagashima,
Analysis of exponent values in Gaussian-type function for development of protonic and deuteronic basis functions,
International Journal of Quantum Chemistry, 1234, 2006.

- T. Sakurai, Y. Kodaki, H. Umeda, Y. Inadomi, T. Watanabe and U. Nagashima,
A hybrid parallel method for large sparse eigenvalue problems on a grid computing environment using Ninf-G/MPI,
Lecture Notes in Computer Science, No. 3743, pp. 338-345 (2006).
- 青山智夫, 神部順子, 長嶋雲兵
離散形河川水質モデルと不完全データ問題
J. Comput. Chem. Jpn., Vol. 5, No. 2, pp. 101-118 (2006)
- Yasuaki, Itou, Seiji Mori, Taro Udagawa, Masanori Tachikawa, Takayoshi Ishimoto, Umpei Nagashima,
Quantum Treatment of Hydrogen Nuclei in Primary Kinetic Isotope Effects in a Thermal [1,5]-Sigmatropic Hydrogen (or Deuterium) Shift from (Z)-1,3-Pentadiene, Journal of Physical Chemistry A, 111, 261-267, 2007.
- Taro Udagawa, Takayoshi Ishimoto, Hiroaki Tokiwa, Umpei Nagashima, and Masanori Tachikawa
『Geometrical isotope effect in various intermolecular and intramolecular C-H \cdots O hydrogen bonds using the multi-component molecular orbital method』
The Journal of Physical Chemistry A, **110**, 7279 (2006).
- Takayoshi Ishimoto, Masanori Tachikawa, and Umpei Nagashima
『 Electron-electron and electron-nucleus correlation effects on exponent values of Gaussian-type functions for quantum protons and deuterons』
The Journal of Chemical Physics, **125**, 144103 (2006).
- 神部順子, 袁えん, 長嶋雲兵, 青山智夫
欠測データを含むデータの解析が可能な多階層型ニューラルネットワークシミュレーション(CQSAR)法を用いた河川の上流および中・下流を示す水質パラメータの抽出 - 東京多摩川の水質データ (1994 - 2002) を用いて -
J. Comput. Chem. Jpn., Vol. 5, No. 4, pp. 201-212 (2006)
- Tomoo AOYAMA, Junko KAMBE, Umpei NAGASHIMA,
"Discrete Expressions for the Water Purification in a River, Based on Neural Network Calculations under Incomplete Data Set",
The Journal of Computer Chemistry, Japan, Vol.5, No.2, pp.101-118 (2006).
- Y. Aida, Y. Nakajima, M. Sato, T. Sakurai, D. Takahashi and T. Boku,
Performance improvement by data management layer in a Grid RPC system,
Lecture Notes in Computer Science, No. 3947, pp. 324-335 (2006).
- 岡田真幸, 多田野寛人, 櫻井鉄也, 複素対称行列に対する前処理の評価方法について,
日本応用数学会論文誌, Vol. 16, No. 4, pp.497-505 (2006).
- X. Niu, T. Sakurai and H. Sugiura, A verified method for bounding clusters of zeros of analytic

functions,

J. Comput. Appl. Math., Vol. 199, No. 2, pp. 263--270 (2007).

- 木原崇智, 小瀧義久, 多田野寛人, 櫻井鉄也, GridRPC/MPI ハイブリッドによる修正多重リスタート付き Arnoldi 法,
情報処理学会 ACS 論文誌 (採録決定).
- T. Sakurai, Y. Kodaki, H. Tadano, D. Takahashi, M. Sato and U. Nagashima, A parallel method for large sparse generalized eigenvalue problems using a grid RPC system,
Special Issue of Future Generation Computer Systems on Applications of Distributed and Grid Computing (accepted).
- Tsuneo Hirano, Rei Okuda, Umpei Nagashima, Vladimír Špirko, Per Jensen
A theoretical study of FeNC in the ${}^6\Delta$ electronic ground state
J. Molecular Spectrosc., **236**, 234–247 (2006)
- Tina Erica Odaka, Per Jensen, Tsuneo Hirano
The double Renner effect: A theoretical study of the MgNC/MgCN isomerization in the $\tilde{A} \ ^2\Pi$ electronic state
J. Molecular Structure, **795**, 14-41 (2006)
- Tsuneo Hirano, Rei Okuda, Umpei Nagashima
A Theoretical Study of CoCN in the ${}^3\Phi$ Electronic Ground State
Mol. Phys., in press.
- Tina Erica Odaka, Vladlen V. Melnikov, Per Jensen, Tsuneo Hirano, Bruno Lang, and Peter Langer
Theoretical study of the double Renner effect $\tilde{A} \ ^2\Pi$ MgNC/MgCN: Higher excited rovibrational states
J. Chem. Phys., **126**, 094301 (2007)
- Tsuneo Hirano, Rei Okuda, Umpei Nagashima, and Per Jensen
A Theoretical Study of CoCN in the ${}^3\Phi$ Electronic Ground State
Mol. Phys., 2007, in press.
- Mutsumi Tomonari, Rei Okuda, Umpei Nagashima, Kiyoshi Tanaka, and Tsuneo Hirano
Ab initio calculation of the electronic structures of the ${}^3\Phi$ ground and ${}^5\Phi$ excited states of CoH
J. Chem. Phys., 2007, in press.
- Tsuneo Hirano, Michiko Amano, Yukari Mitsui, Sachiko S. Itono, Rei Okuda, Umpei Nagashima, and Per Jensen,
A Theoretical Study of FeCN in the ${}^6\Delta$ Electronic Ground State
J. Molec. Spectroscopy, 2007, in press.
- Tsuneo Hirano, Rei Okuda, Umpei Nagashima, Yoshihiro Nakashima, Keiichi Tanaka, and Per Jensen

A theoretical study of BrCN^+ in the 2P electronic ground state: Large amplitude bending motion
J. Molec. Spectroscopy, 2007, in press.