

「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

独立行政法人 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

①と②及び③の成果として、世界最大級の分子軌道計算を分散並列計算環境で効率よく実行することができた。④の成果を用いて NiCN、FeCN、FeCO 等の分子定数を分散並列計算環境を用いて高精度に計算した。⑤ではタンパク質内の水素結合パターンの変化を定量的に追跡できるようになった。

## 2. 研究実施内容

19 年度と最終年度である 20 年度にかけて、18 年度までに作成したプログラム群を用いて大規模計算を行い、性能評価と改良を行うのみならず、プロジェクト終了後のプログラム公開に向けたブラッシュアップとパッケージ化に作業の重点を移している。

19 年度も 18 年度に引き続き、以下に示すそれぞれの研究項目の実行のために、既存の PC クラスター等を用いて試行的プログラムを作成し評価を行った。19 年度は、18 年度までの研究結果をもとに Grid 上で稼働するプログラムの実装と性能評価を中心に開発を実施した。

具体的項目は以下の通りであった。

#### ①FMO-MOプログラム・PCクラスタ版の公開へ向けた準備

PCクラスタ向けに開発された FMO-MO プログラムを、公開へ向けて取りまとめる作業を開始した。具体的には、プログラムのパッケージ化と、マニュアルや実行サンプルの作成を行った。そのプログラムパッケージを共同研究者に利用してもらい、ユーザーからの意見を取り込み、公開へ向けた準備をはじめた。

#### ②FMO-MOプログラム・グリッド版の作成と改良

グリッド化された GFMO プログラム、及び GFMO-MO プログラムの接合を行った。具体的には、既に設計されたインターフェイスを基に、グリッド環境での一連の実行が可能なプログラムの作成を行った。

また、大規模計算のための、GFMOプログラム、及びGFMO-MOプログラムの改良として分散共有メモリー型アルゴリズムの開発と実装を行った。

#### ③大規模計算の実行

開発された GFMO-MO プログラムの、現実的な系を用いた大規模分子シミュレーションへ適用として、上皮細胞増殖因子受容体(EGF-R)の FMO-MO 計算を行った。この大規模分子シミュレーションを用いて、抗がん治療の標的分子として注目されている EGF-R のリガンド分子との特異的分子認識機構を明らかにすることを試みた。本件は本報告書作成時点ではまだ計算が終了していない。

#### ④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

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行うために、射影法による一般化固有値問題の解法:櫻井-杉浦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した。本年度は、Rayleigh-Ritz プロセスと組み合わせることで精度低下を引き起こす計算を避ける方法の開発とその並列プログラムの実装を行った。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。AMLS 法を用いた固有値分布推定法を組み合わせることでより有効性を高めるとともに、これまでに開発した方法を広域分散環境で効率的に利用するためのタスク分散、および耐故障性の機能実装法を検討した。また、実用問題に対して開発した手法を適用し、その有効性の評価とより実用性の高い方法の開発とするための改良を行った。これらの方法の効率的な並列実装を行い、大規模並列環境下での有効性を確認した。

#### ⑤ポテンシャル面探索分散処理システムの設計(平野、長嶋)

19年度は、ポテンシャル面探索システムの多次元化を行い、より大きな分子の多次元ポテンシャルの効率よい計算が可能となるシステム構築を開始した。引き続き CoH, CoCN, NiCN, FeCN, MgNC/MgCN, HOO, HCO などの高精度の分子定数計算を行った。

#### ⑥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:

19年度は、FMO-MC\_MO 法による定量的な大規模生体分子の取り扱いを見据えて、①密度汎関数理論により多体効果を評価した MC\_DFT 法の開発を行った。特に電子-核間の相関に関しては、一般的な汎関数は確立していないため、Colle-Salvetti 型の相関関数の取り扱いを応用して新

規相関汎関数の開発を行った。次に、②実験と直接比較し得る解析手法の確立を目的に、核の波動的性質を顕に考慮した、分子の磁化率および磁気遮蔽定数の解析手法の開発を行った。さらに具体的な計算として、③FMO-MC\_MO 法を用いて、小規模なタンパク質分子の構造変化の計算を行った。特にタンパク質の骨格構造・電子状態とくに分子内水素結合に関し、プロトンの量子効果の及ぼす影響、さらには H/D 同位体効果の影響を解析した。

### 3. 研究実施体制

#### (1)「長嶋」グループ

① 研究者名:長嶋 雲兵(産業技術総合研究所)

② 研究項目

- 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) ポテンシャル面探索分散処理システムの開発、

#### (2)「櫻井」グループ

① 研究者名:櫻井 鉄也(筑波大学大学院システム情報工学研究科コンピュータサイエンス専攻)

② 研究項目

- 1) 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

#### (3)「立川」グループ

① 研究者名:立川 仁典(横浜市立大大学院国際総科学研究科)

② 研究項目

- 1) 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

### 4. 研究成果の発表等

#### (1) 論文発表(原著論文)

Toshio Watanabe, Yuichi Inadomi, Kaori Fukuzawa, Tatsuya Nakano, Shigenori Tanaka, Lennart Nilsson, and Umpei Nagashima

DNA and Estrogen Receptor Interaction Revealed by Fragment Molecular Orbital Calculations

J. Phys. Chem. B, 111 (32), 9621 -9627, 2007.

Toshio Watanabe, Yuichi Inadomi, Takayoshi Ishimoto, Hiroaki Umeda, Tetsuya Sakurai, Umpei Nagashima

Molecular Orbital Calculation for Large Molecule

The Journal of Computer Chemistry, Japan, 6 (3), 217–226, 2007.

Yasuaki Itou, Seiji Mori, Taro Udagawa, Masanori Tachikawa, Takayoshi Ishimoto, and 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”

The Journal of Physical Chemistry A, **111**, 261 (2007).

Katsuhiro Tamura, Yuichi Inadomi, and Umpei Nagashima

“Fragmentation Position Dependency of the Total Energy and Atomic Charge Difference between the Fragment MO Method and Conventional Ab Initio SCF–MO Method. A Case of (–)–Epicatechin Gallate with STO–3G Basis Set”

Bulltin of the Chemical Society of Japan, **80**, 721 (2007).

Katsuhiro Tamura, Toshio Watanabe, Takayoshi Ishimoto, and Umpei Nagashima

“Difference in the Potential Energy Surfaces from the Fragment MO Method and Conventional Ab Initio SCF–MO Method. A Case of a Surface for Ring Rotation of (–)–Epicatechin Gallate Using the STO–3G Basis Set”

Bulltin of the Chemical Society of Japan, **80**, 1939 (2007).

Katsuhiro Tamura, Toshio Watanabe, Takayoshi Ishimoto, and Umpei Nagashima

“Ab Initio MO–MD Simulation Based on the Fragment MO Method. A Case of (–)–Epicatechin Gallate with STO–3G Basis Set”

Bulltin of the Chemical Society of Japan, **81**, 110 (2007).

Katsuhiro Tamura, Toshio Watanabe, Takayoshi Ishimoto, Hiroaki Umeda, Yuichi Inadomi, and Umpei Nagashima

“FMO–MO Method as an Initial Guess Generation for SCF Calculation: Case of (–)–Epicatechin Gallate with STO–3G Basis Set”

Bulltin of the Chemical Society of Japan, **81**, 254 (2007).

Kyouhei Tsuchiya, Hiroyuki Teramae, Toshio Watanabe, Takayoshi Ishimoto, and Umpei Nagashima

“Conformation Analysis of Enkephalin Using Hamiltonian Algorithm –Effect of Mixing Coefficient in HA–”

The Journal of Computer Chemistry, Japan, **5**, 275 (2007).

Rei Sato, Hiroyuki Teramae, Takayoshi Ishimoto, and Umpei Nagashima

“Effective Time Difference for Biological MD Simulation –Glycine, Alanine, Valine, Leucine, and Isoleucine Trimer–”

The Journal of Computer Chemistry, Japan, **5**, 295 (2007).

T.E. Odaka, V.V. Melnikov, P. Jensen, T. Hirano, B. Lang, P. Langer

“Theoretical study of the double Renner effect for  $\tilde{A}^2 \cdot \text{MgNC/MgCN}$ : Higher excited rovibrational states”

J. Chem. Phys., **126**, 094301-1 – 094301-9 (2007)

Tsuneo Hirano, Rei Okuda, Umpei Nagashima, and Per Jensen

“Ab initio molecular orbital study of ground and low-lying electronic states of CoCN”

The Journal of Chemical Physics, **127**, 014303 (2007).

T. Hirano, R. Okuda, U. Nagashima, and P. Jensen

“A theoretical study of CoCN in the  $^3 \cdot$  electronic ground state”

Mol. Phys., **105**, 599–611 (2007).

Mutsumi Tomonari, Rei Okuda, Umpei Nagashima, Kiyoshi Tanaka, and Umpei Nagashima

“Ab initio calculation of the electronic structures of the  $^3 \cdot$  ground state and  $^5 \cdot$  excited states of CoH”

The Journal of Chemical Physics, **126**, 014307 (2007).

Tsuneo Hirao, Rei Okuda, Umpei Nagashima, Yoshihiro Nakashima, Keiichi Tanaka, and Per Jensen

“A theoretical study of BrCN+ in the  $^2 \cdot$  electronic ground state: Large amplitude bending motion”

Journal of Molecular Spectroscopy, **243**, 202 (2007).

Tsuneo Hirao, Michiko Amano, Yukari Mitsui, Sachiko S. Itono, Rei Okuda, Umpei Nagashima, and Per Jensen

“A theoretical study of FeCN in the  $^6 \cdot$  electronic ground state”

Journal of Molecular Spectroscopy, **243**, 267 (2007).

V.V. Melnikov, T.E. Odaka, P. Jensen, T. Hirano

“The double Renner effect in the  $\tilde{X}^2A'$  and  $\tilde{A}^2A'$  electronic states of  $\text{HO}_2$ ”

J. Chem. Phys., **128**, 114316-1-114316-10 (2008).

長嶋 雲兵, 渡辺 寿雄, 稲富 雄一, 石元 孝佳, 梅田 宏明, 櫻井 鉄也

グリッド技術を用いた大規模分子軌道計算プログラムの開発 - FMO-MO 法による Lysozyme の  
溶媒和と分子軌道 -

CICSJ Bulletin, 25 (2), 40, 2007.

岡田真幸, 櫻井鉄也, 寺西慶太, 近似係数行列に対する疎行列用直接解法を用いた前処理, 日  
本応用数理学会論文誌, Vol. 17, No. 3, pp. 319-329 (2007).

T. Sakurai, Y. Kodaki, H. Tadano, H. Umeda, Y. Inadomi, T. Watanabe, U. Nagashima, A  
Master-Worker Type Eigensolver for Molecular Orbital Computations, Proc. Applied Parallel  
Computing. State of the Art in Scientific Computing, Lecture Notes in Computer Science, No.  
4699, pp. 617-625 (2007).

S. Kishimoto, M. Murakata, T. Nakanishi, T. Sakurai, T. Kitagawa, Problem solving support  
system for mathematics, Proc. the Third IEEE International Workshop on Databases for Next  
Generation Researchers, Istanbul, pp. 79-84 (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  
ト付き Arnoldi 法, 情報処理学会 ACS 論文誌, Vol. 48, No. SIG8, pp. 94-103 (2007).

相田祥昭, 中島佳宏, 佐藤三久, 建部修見, 櫻井鉄也, Grid RPC における広域データ管理レイ  
ヤの利用, 情報処理学会 ACS 論文誌, Vol. 48, No. SIG8, pp. 127-144 (2007).

先崎健太, 多田野寛人, 櫻井鉄也, AMLS 法による固有値分布の推定法, 日本応用数理学会論  
文誌, Vol. 17, pp. 511-521 (2007).

T. Sakurai, H. Tadano, CIRR: a Rayleigh-Ritz type method with contour integral for generalized  
eigenvalue problems, Proc. The First China-Japan-Korea Joint Conference on Numerical  
Mathematics, Special Issue of Hokkaido Mathematical Journal, Vol. 36, pp. 745-757 (2007).

T. Sakurai, Y. Kodaki, H. Tadano, D. Takahashi, M. Sato, U. Nagashima, A parallel method for large sparse generalized eigenvalue problems using a GridRPC system, *Future Generation Computer Systems*, Vol. 24, pp. 613–619 (2008).

Takayoshi Ishimoto, Masanori Tachikawa, and Umpei Nagashima

“Analytical Optimization of Exponent Values in Protonic and Deuteronic Gaussian-type Functions by Elimination of Translational and Rotational Motions from Multi-Component Molecular Orbital Method”

*International Journal of Quantum Chemistry*, **108**, 472 (2008)

Takayoshi Ishimoto, Masanori Tachikawa, and Umpei Nagashima

“Simultaneous analytical optimization of variational parameters in Gaussian-type functions with full configuration interaction of multi-component molecular orbital method by elimination of translational and rotational motions: Application to isotopomers of hydrogen molecules”

*The Journal of Chemical Physics*, *in press*.

Takayoshi Ishimoto, Yasuyuki Ishihara, Hiroyuki Teramae, Masaaki Baba, and Umpei Nagashima

“H/D isotope effect of methyl internal rotation for acetaldehyde in ground state as calculated from a multi-component molecular orbital method”

*The Journal of Chemical Physics*, *in press*.

H. Tadano, T. Sakurai, On single precision preconditioners for Krylov subspace iterative methods, *Lecture Notes in Computer Science* (accepted).

木原崇智, 多田野寛人, 櫻井鉄也, 精度混合型 Krylov 部分空間反復法における疎行列ベクトル積の Cell BE 上での実装と性能評価, *情報処理学会論文誌*, (accepted).