

## 領域評価用資料 添付資料（C R E S T）

### 研究領域「シミュレーション技術の革新と実用化基盤の構築」

#### 1. 応募件数・採択件数

採択年度	応募件数	面接件数	採択件数
平成 14 年度	39	11	5
平成 15 年度	43	13	6
平成 16 年度	47	11	6
採 択 数 計			17

#### 2. 研究実施体制

##### 「粒子法によるマルチフィジクスシミュレータ」

研究代表者：越塚 誠一（東京大学 教授）

(1) 「粒子法研究」グループ

研究分担グループ長：越塚 誠一（東京大学 教授）

研究項目：粒子法による多相流体・構造連成解析手法の開発

(2) 「マイクロ生化学研究」グループ

研究分担グループ長：藤井 輝夫（東京大学 助教授）

研究項目：マイクロ生化学の計測実験

(3) 「マイクロ流体制御研究」グループ

研究分担グループ長：庄子 習一（早稲田大学 教授）

研究項目：マイクロ流体制御の計測実験

##### 「放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発」

研究代表者：斎藤 公明（日本原子力研究開発機構 研究主席）

(1) 「光子・電子モンテカルロ計算高速化研究」グループ

研究分担グループ長：斎藤 秀敏（首都大学東京 教授）

研究項目：光子・電子モンテカルロ計算の高速化に関する研究

(2) 「人体モデリング研究」グループ

研究分担グループ長：斎藤 公明（日本原子力研究開発機構 研究主席）

研究項目：人体モデリングに関する研究

(3) 「強度変調放射線治療(IMRT)応用研究」グループ

研究分担グループ長：成田 雄一郎（京都大学医学部付属病院 講師）

研究項目：IMRT 線量評価システムの開発

(4) 「CT集光治療装置(CTRTx)応用研究」グループ

研究分担グループ長：国枝 悅夫（慶應義塾大学 医学部 講師）

研究項目：CT 集光治療装置の線量評価システムの開発

(5) 「レーザー駆動粒子線応用」グループ

研究分担グループ長：田島 俊樹（日本原子力研究開発機構 関西光科学研究所長）

研究項目：レーザー駆動粒子線による医療照射プラン構築デモソフト開発

##### 「多階層的バイオレオシミュレータの研究開発」

研究代表者：土井 正男（東京大学大学院工学系研究科 教授）

(1) 「土井」グループ

研究分担グループ長：土井 正男（東京大学大学院工学系研究科 教授）

研究項目：シミュレータの開発、統合プラットフォームの開発、多階層モデリングの実証

##### 「大規模シミュレーション向け基盤ソフトウェアの開発」

研究代表者：西田 晃（中央大学 21世紀 COE プログラム 助教授）

(1) 「実装手法」グループ

研究分担グループ長：西田 晃（中央大学 21世紀 COE プログラム 助教授）

研究項目：スケーラブルなソフトウェア基盤を実現するためのハードウェア及びソフトウェア技術に関する研究

(2) 「反復解法」グループ

研究分担グループ長:西田 晃(中央大学 21世紀 COE プログラム 助教授)

研究項目:高並列環境に適したスケーラブルな反復解法とその前処理手法に関する研究

(3) 「高速関数変換」グループ

研究分担グループ長:須田 礼仁(東京大学 助教授)

研究項目:高効率な高速関数変換ソフトウェアの実現に関する研究

「ナノ物性計測シミュレータの開発」

研究代表者:渡邊 聰(東京大学大学院工学系研究科 教授)

(1) 「半無限電極計算」グループ

研究分担グループ長:渡邊 聰(東京大学大学院工学系研究科 教授)

研究項目:小規模モデル系用シミュレータ開発(特に走査プローブ計測シミュレータの開発と多端子電気特性計測シミュレータの開発)とその成果に立脚した実用的シミュレータ開発

(2) 「空間分割・時間依存計算」グループ

研究分担グループ長:渡辺 一之(東京理科大学理学部 教授)

研究項目:小規模モデル系用シミュレータ開発(特にキャパシタンス計測シミュレータの開発と計測に影響を及ぼす局所物理現象の解析手法の確立)とその成果に立脚した実用的シミュレータの開発

「数値/数式ハイブリッド計算に基づくロバスト最適化プラットフォームの構築」

研究代表者:穴井 宏和(富士通㈱ 研究員)

(1) 「富士通」グループ

研究分担グループ長:穴井 宏和(富士通㈱ 穴井宏和)

研究項目:数値/数式ハイブリッド手法の開発とロバスト最適化プラットフォームの構築

(2) 「東京大学」グループ

研究分担グループ長:原 辰次(東京大学 教授)

研究項目:数値的最適化手法と記号・代数計算に基づく計算技法の一般的適用方法論 の確立

(3) 「立教大学」グループ

研究分担グループ長:横山 和弘(立教大学 教授)

研究項目:記号・代数計算に基づく計算技法の一般的適用方法論の確立と適用規模の拡大

(4) 「神戸大学」グループ

研究分担グループ長:野呂 正行(神戸大学 教授)

研究項目:記号・代数計算に基づく計算技法の一般的適用方法論の確立と実証評価

「材料の組織・特性設計統合化システムの開発」

研究代表者:石田 清仁(東北大学 教授)

(1) 「東北大学(石田)」グループ

研究分担グループ長:石田 清仁(東北大学 教授)

研究項目:熱力学データベース、拡散データベース構築及びそれを利用した合金設計

(2) 「(独)物質・材料研究機構」グループ

研究分担グループ長:小野寺 秀博(物質・材料研究機構 計算科学研究センター長)

研究項目:Phase-field 法による組織形成過程のモデル化及び組織・特性予測、

合金組成自動探索システムの開発

(3) 「九州工業大学」グループ

研究分担グループ長:長谷部 光弘(九州工業大学工学部 教授)

研究項目:マイクロアロイング鋼およびニッケル基合金の熱力学パラメータの評価

(4) 「㈱豊田中央研究所」グループ

研究分担グループ長:中西 広吉(㈱豊田中央研究所 材料分野先進金属研究室 室長)

研究項目:鉄鋼の相変態シミュレーション

(5) 「JFEスチール㈱」グループ

研究分担グループ長:占部 俊明(JFEスチール㈱スチール研究所 主任研究員)

研究項目:Phase Field 法を用いた鋼の炭化物の組織形成に関するシミュレーション技術の確立

「高度放射線治療のためのシミュレーション基盤の開発」

研究代表者：佐々木 節（高エネルギー加速器研究機構 計算科学センター 助教授）

(1) 総括グループ

研究分担グループ長：佐々木 節（高エネルギー加速器研究機構 計算科学センター 助教授）

研究項目：研究の総括およびインターフェースの設計と実装

(2) 重粒子コード検証グループ

研究分担グループ長：金井 達明（放射線医学総合研究所 医学物理部 室長）

研究項目：重粒子線及び陽子線コードの実験的検証、重粒子線の生物効果

(3) 粒子線治療モデリンググループ

研究分担グループ長：田中 覚（立命館大学 情報理工学部 教授）

研究項目：Geant4 と画像診断装置および治療計画装置とのインターフェースの基礎となるモデル化

(4) GRID研究グループ

研究分担グループ長：佐々木 節（高エネルギー加速器研究機構 計算科学センター 助教授）

研究項目：シミュレーションの並列化およびデータの共有

「生体骨医療を目指したマルチプロフェッショナル・シミュレータ」

研究代表者：高野 直樹（立命館大学 教授）

(1) 「マルチプロフェッショナル・シミュレータ開発」グループ

研究分担グループ長：高野 直樹（立命館大学 教授）

研究項目：均質化法と重合メッシュ法によるマルチスケール・モデル、ソルバー、可視化ソフトの開発  
と医師向け GUI 開発、通信機能モジュールの開発

(2) 「海綿骨のミクロ・メゾ応力解析とその応用技術開発」グループ

研究分担グループ長：安達 泰治（京都大学 助教授）

研究項目：X 線 CT による高分解能イメージベース・モデリング技法の確立

(3) 「ナノ材料科学に基づくマルチスケール応力解析技術開発」グループ

研究分担グループ長：中野 貴由（大阪大学 助教授）

研究項目：ヒト腰椎骨の DEXA、pQCT、X 線 CT による解析

「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」

研究代表者：長嶋 雲兵（産業技術総合研究所 主幹研究員）

(1) 「長嶋」グループ

研究分担グループ長：長嶋 雲兵（産業技術総合研究所 主幹研究員）

研究項目：FMO 法の Grid 化と評価：GFMO の開発

(2) 「櫻井」グループ

研究分担グループ長：櫻井 鉄也（筑波大学 教授）

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

「医療創薬のためのマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータの開発」

研究代表者：久田 俊明（東京大学 教授）

(1) 「東京大学」グループ

研究分担グループ長：久田 俊明（東京大学 教授）

研究項目：マクロ構成則に基づく心臓シミュレータの高度化と検証、マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレーション手法の数値的検討、細胞 3 次元構造測定実験と数値細胞モデルの検討、各種反復ソルバーの開発と理論的検討

(2) 「国立循環器病センター」グループ

研究分担グループ長：杉町 勝（国立循環器病センター 部長）

研究項目：マルチスケール・マルチフィジックス心臓モデルに関する医学生理学的検討  
心臓シミュレータの検証と性能評価

「数値線形シミュレーションの精度保証に関する研究」

研究代表者：大石 進一（早稲田大学 教授）

(1) 「精度保証」グループ

研究分担グループ長：大石 進一（早稲田大学 教授）

研究項目：大規模線形問題の精度保証付き数値計算法の開発とシミュレータへの適用

## 「フラグメント分子軌道法による生体分子計算システムの開発」

研究代表者:田中 成典(神戸大学 教授)

### (1) 「神戸大学」グループ

研究分担グループ長:田中 成典(神戸大学 教授)

研究項目:研究全体の統括、生体系の応用計算

### (2) 「国立医薬品食品衛生研究所」グループ

研究分担グループ長:中野 達也(国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官)

研究項目:三体項の導入と多層化による FMO 法の拡張

### (3) 「産業技術総合研究所」グループ

研究分担グループ長:北浦 和夫(産業技術総合研究所 総括研究員)

研究項目:多階層 FMO 法の開発

### (4) 「アドバンスソフト」グループ

研究分担グループ長:望月 祐志(アドバンスソフト 主任研究員)

研究項目:多配置 SCF 法の実装、分子物性値計算手法の実装

### (5) 「九州大学」グループ

研究分担グループ長:三好 永作(九州大学 教授)

研究項目:モデル内殻ポテンシャル(MCP)による重元素の計算

### (6) 「筑波大学」グループ

研究分担グループ長:守橋 健二(筑波大学 助教授)

研究項目:密度汎関数(DFT)法の組み込み

### (7) 「徳島大学」グループ

研究分担グループ長:中馬 寛(徳島大学 教授)

研究項目:生体系の応用計算—FMO 法による新しい構造生物学の構築と創薬への応用—

### (8) 「みずほ情報総研」グループ

研究分担グループ長:福澤 薫(みずほ情報総研 チーフコンサルタント)

研究項目:分子構造編集機能の開発、蛋白質-蛋白質ドッキング機能の開発、

生体系の応用計算

### (9) 「立教大学」グループ

研究分担グループ長:常盤 広明(立教大学、助教授)

研究項目:新規 FMO 計算手法の生体分子系および有機反応への応用

—リガンド・蛋白質間の相互作用解析およびリガンド結合に伴うアロステリック構造変化の分子ダイナミクス—

## 「リアルタイム宇宙天気シミュレーションの研究」

研究代表者:田中 高史(九州大学 教授)

### (1) 「MHD・太陽・観測」グループ

研究分担グループ長:田中 高史(九州大学 教授))

研究項目:完全非構造格子による MHD シミュレーション、太陽—太陽風結合系のグローバルシミュレーション、モデル—観測比較システム

### (2) 「粒子・実装」グループ

研究分担グループ長:小原 隆博(NICT グループリーダー)

研究項目:リアルタイムシミュレーションの運用、リアルタイムグラフィックスの開発、粒子追跡・MHD—粒子連成スキームの研究

### (3) 「電離圏・データ同化」グループ

研究分担グループ長:藤田 茂(気象大学校 助教授)

研究項目:電離圏モデルの改良と AE インデックスの予測、データ同化

## 「システムバイオロジーのためのモデリング・シミュレーション環境の構築」

研究代表者:富田 勝(慶應義塾大学 教授)

### (1) 「慶應義塾大学」グループ

研究分担グループ長:富田 勝(慶應義塾大学 教授)

研究項目:統合環境フレームワークの開発、モデル構築用の GUI 環境の開発

### (2) 「MSI」グループ

研究分担グループ長:Roger Brent

(Molecular Sciences Institute President/Research Director)

研究項目:シミュレーションアルゴリズム群の開発

「先端的データ同化手法と適応型シミュレーションの研究」

研究代表者:樋口 知之(統計数理研究所 教授)

(1) 「樋口」グループ

研究分担グループ長:樋口 知之(統計数理研究所 教授)

研究項目:粒子フィルタの高次元化、ZC モデルへの応用、ゲノム情報分野への応用、  
津波モデルへの応用、新規応用分野の開発調査、MCMKF の実装化

「複合手法を用いた電子構造計算技術の開発」

研究代表者:藤原 育夫(東京大学 教授)

(1) 「東京大学」グループ

研究分担グループ長:藤原 育夫(東京大学 教授)

研究項目:10<sup>6</sup>原子あるいはそれ以上の原子からなるナノメートル・スケール原子系に適用できる第  
一原理分子動力学シミュレーション技術の開発

(2) 「産総研」グループ

研究分担グループ長:F.Aryasetiawan(産業総合研究所 主任研究員)

研究項目:10<sup>6</sup>原子あるいはそれ以上の原子からなるナノメートル・スケール原子系に適用できる第  
一原理分子動力学シミュレーション技術の開発

### 3. 主要業績

#### 3-1. 外部発表および特許出願

研究代表者毎

研究チーム	論文発表		口頭発表		特許出願 バイオール非適用		特許出願 バイオール適用	
	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外
H14年度	越塚	6	3	21	26	0	0	0
	斎藤	8	26	58	44	0	0	1
	土井	13	33	115	95	2	1	0
	西田	10	14	36	15	1	1	0
	渡邊	0	39	87	91	0	0	0
H15年度	穴井	18	44	39	54	0	0	1
	石田	32	90	142	128	9	3	26
	佐々木	2	4	7	29	0	0	0
	高野	3	4	79	13	0	0	2
	長嶋	17	16	82	45	0	0	0
	久田	11	38	82	60	1	1	0
H16年度	大石	7	13	36	17	0	0	0
	田中成典	8	57	81	53	0	0	0
	田中高史	12	34	67	24	0	0	0
	富田	0	10	30	11	0	0	0
	樋口	7	13	33	46	0	0	0
	藤原	4	33	31	27	0	0	0
領域合計		158	471	1026	778	13	6	0
								8

年度毎

年度	論文発表		口頭発表		特許出願 バイオール非適用		特許出願 バイオール適用	
	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外
H14	1	3	7	10	0	0	0	0
H15	15	21	67	63	2	0	0	0
H16	49	120	244	194	3	1	7	2
H17	46	181	393	278	7	3	15	1
H18上	47	146	315	233	1	2	8	5
領域合計	158	471	1026	778	13	6	30	8

### 3-2. 代表的な発表論文

#### 平成14年度採択研究課題

研究課題名：粒子法によるマルチフィジクスシミュレータ

研究代表者：越塚誠一

- 1) 原田隆宏, 鈴木幸人, 越塚誠一, 荒川貴博, 庄子習一, "MPS 法によるマイクロ流体の液滴生成シミュレーション", 日本機械学会論文集(B) 71, 2637-2641 (2005)

本 CREST 研究で開発するマルチフィジクスシミュレータの開発に先駆けて、粒子法のマイクロ流体デバイスへの適用性を検討するために、MPS 法によるマイクロ液滴生成デバイスの解析を行った。このマイクロ液滴生成デバイスは、本 CREST 研究で共同研究を行っている庄子研究室で開発されたもので、そこで計測された詳細な実験データを用いて計算結果を比較検討した。その結果、実験の3次元性によるものと思われる差異が見られるものの、2次元の計算結果は実験結果の傾向を良く再現しており、MPS 法による多相流解析手法がマイクロ液滴生成デバイスの解析に有効であることが示された。

- 2) 鈴木幸人, 小石川雅紀, 越塚誠一, 岡本拓士, 金子直嗣, 高松敦子, 藤井輝夫, "MPS 法によるマイクロ流路内細胞付着流れのシミュレーション", 日本機械学会論文集(B) 72, 2109-2116 (2006)

本 CREST 研究で開発するマルチフィジクスシミュレータの開発に先駆けて、粒子法のマイクロ流体デバイスへの適用性を検討するために、MPS 法によるマイクロ流路内細胞付着流れの解析を行った。このマイクロ流路内細胞付着流れは、本 CREST 研究で共同研究を行っている藤井研究室で開発されたデバイス内の現象を模擬したもので、そこで計測された詳細な実験データを用いて計算結果を比較検討した。その結果、細胞付着流れのような非常に複雑な現象も、MPS 法により比較的容易にモデル化することができ、実験結果の傾向を良く再現する結果が得られることが示された。

研究課題名：放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発

研究代表者：斎藤公明

- 1) Saito, K., Kunieda, E., Narita, Y., Kimura, H., Hirai, M., Deloar, H. M., Kaneko, K., Ozaki, M., Fujisaki, T., Myojoyama, A., Saitoh, H.: Dose calculation system for remotely supporting radiotherapy. Radiation Protection Dosimetry, 116, 190-195 (2006).

本 CREST 研究において開発を進めている、放射線治療遠隔支援のための高精度線量計算システム IMAGINE の全体構想と開発の現状、システムの応用例についてまとめたものである。この中で、システムを構成するモジュール類の機能紹介、システムの全体構成の説明に加え、自動人体モデリング手法をウサギに応用しボクセルモデルを作成した例、加速器ヘッドを詳細に考慮して光子スペクトルを計算した例、ITBL 計算機上で並列化効率を確認した例等を示し、システムの有用性をデモンストレーションした。また、システムを応用して開発している CTRTx の線量均一性に関する優位性についても言及した。

- 2) Fujisaki T., Kikuchi K., Saitoh H., Tohyama N., Myojoyama A., Osawa A., Kuramaoto A., Abe S., Inada T., Kawase T., Kunieda E.: Effects of density changes in the chest on lung stereotactic radiotherapy. Radiation Medicine 22, 233-238 (2004)

本 CREST 研究において開発している IMAGINE システムを用いることにより最も顕著な成績が得られると予測される肺がん定位放射線治療症例について、自由呼吸時、吸気後停止時、排気後停止時の CT データから、肺組織および腫瘍組織の電子密度を測定した。この電子密度データを利用して現状の治療計画アルゴリズムを利用して吸収線量分布を計算し、微分線量体積分布、積分線量体積分布による吸収線量解析を行った。この結果、肺組織の平均相対電子密度は自由呼吸時 0.22、浅い排気後停止時 0.23、浅い吸気時 0.17 であるとの知見を得た。さらに、肺組織の電子密度低下による標的腫瘍周辺の低線量領域の拡張現象を明らかにし、比較のためのデータを集積し、発表した。

- 3) Esirkepov T, Yamagiwa M, Tajima T.: Laser ion acceleration scaling laws seen in multiparametric PIC simulations. Phys Rev Lett 96:105001 (2006).

本 CREST 研究で検討しているレーザー駆動陽子線を用いた治療を実現するための基本的な要件である最大イオンビームエネルギーの特性を明らかにするためのシミュレーションを行った。強度  $10^{20}\text{--}10^{22}$   $\text{W}/\text{cm}^2 \times (\cdot\text{m}/\cdot)^2$  のレーザーパルスをダブルレイターゲットに照射して駆動されるイオン加速について、マルチパラメトリック PIC(Particle-in-Cell)シミュレーションによる解析を行い、イオンの最大エネルギーに対する比例則を得るとともに、サブピコ秒パルス幅のペタワットレーザーにより、粒子線治療に必要とされる 200~300 メガ電子ボルト級のイオン加速が可能であることを明らかにした。.

### 研究課題名:多階層的バイオレオシミュレータの研究開発

研究代表者:土井正男

- 1) Masao Doi and Masato Makino, Motion of microparticles of complex shape, *Prog. Polym. Sci.* 30 876–884 (2005)

液体中に分散した複雑な形状の微粒子の運動を記述する一般論を述べ、それに基づくシミュレータの開発状況を報告した。一般形状の微粒子の運動をシミュレーションするためには、並進運動と回転運動のカップリング、ブラウン運動、外場の効果を考慮しなくてはならない。これらの効果を記述する一般的な理論を与えそれに基づくシミュレータを開発した。応用として、鏡像対象性をもたない微粒子は、強いずり流動場によって分離することができるることを示した。IUPAC Macromolecules の Plenary Lecture をまとめた論文である。

- 2) Hiroshi Morita, Keiji Tanaka, Tisato Kajiyama, Toshio Nishi and Masao Doi, Study of the Glass Transition Temperature of Polymer Surface by Coarse-grained Molecular Dynamics Simulation , *Macromolecules*, 39 6233–6237 (2006)

高分子表面の分子運動を分子動力学的にシミュレーションすることにより、表面のガラス転移温度を求めることができることを示した。シミュレーションで求めたガラス転移の分子量依存性は、AFM 測定で求められた分子量依存性とよく一致することを示した。

- 3) Takashi Uneyama and Masao Doi, Density Functional Theory for Block Copolymer Melts and Blends, *Macromolecules*, 38 196–205 (2005)

ブロック高分子を含む高分子混合系の自己組織構造を高速にシミュレーションするための新しい密度汎関数法を提案し、シミュレーション例を示した。提案した密度汎関数法はこれまでジブロック高分子に対して提案されてきた密度汎関数モデルを、任意のアキテクチャの高分子に対して用いることができるよう拡張したものである。またシミュレーションのアルゴリズムを工夫することにより、従来法では得られなかったオニオン構造、やミセル形成が再現できることを示した。

### 研究課題名:大規模シミュレーション向け基盤ソフトウェアの開発

研究代表者:西田 晃

- 1) 西田晃,「SSI: 大規模シミュレーション向け基盤ソフトウェアの概要」, IPSJ SIG Notes, 2004(38), pp.25–30, 2004.

科学技術の様々な分野において、数値シミュレーションは有力な手法として、その重要性を増している。マルチスケールな現象を扱う上で、大規模な計算資源の利用を前提としたスケーラブルな並列数値演算ライブラリの果たす役割は大きい。しかしながら国内においては、専用のルーチンを独自に開発するか、またはベンダが提供するライブラリを利用するが多く、知的共有資産としての汎用のライブラリが開発される例が少なかった。本稿では、CREST 研究課題「大規模シミュレーション向け基盤ソフトウェアの開発」プロジェクトにより開発を進めているスケーラブルな数値ソフトウェア基盤 SSI の概要について述べる。

- 2) H. Kotakemori, H. Hasegawa, T. Kajiyama, A. Nukada, R. Suda, and A. Nishida, Performance Evaluation of Parallel Sparse Matrix–Vector Products on SGI Altix3700, In Proceedings of the First International Workshop on OpenMP (IWOMP2005), Lecture Notes in Computer Science, Springer, in press.

本論文では、大規模連立一次方程式の高性能計算において重要な疎行列ベクトル積のスケーラブルな実装手法について述べる。3種の行列格納形式について、その性能を共有メモリ型並列計算機 SGI Altix 3700 上で調べ、計算機アキテクチャの及ぼす影響について評価した。この結果、適切なデータ配置を用いることにより、高い計算性能を実現できることを示した。

- 3) T. Kajiyama, A. Nukada, R. Suda, H. Hasegawa, and A. Nishida. A Performance Evaluation Model for the SILC Matrix Computation Framework, In Proceedings of the IFIP International Conference on Network and Parallel Computing (NPC 2006), pp.93–103, October 2–4, 2006.

本論文では、ユーザに言語・計算機環境非依存の行列計算ライブラリ利用を可能にするフレームワーク SILC の性能評価モデルについて述べる。SILC では、クライアントサーバ型アキテクチャを用いてユーザプログラムを遠隔の計算環境上のサーバで実行する。このため、高速な SILC サーバを用いることによって、大幅な計算性能の向上を得ることができる。ここでは、データの授受によるオーバヘッドを予測するための性能評価モデルを提案し、テスト問題を用いて既存の手法との性能比較を行ない、モデルによる予測とよく一致することを示した。

### 研究課題名:ナノ物性計測シミュレータの開発

研究代表者:渡邊聰

- 1) T. Yamamoto, K. Watanabe, S. Watanabe. Electronic Transport in Fullerene C<sub>20</sub> Bridge Assisted by Molecular Vibrations. *Phys. Rev. Lett.* 95, 065501 (2005).

ナノスケール構造体の電気伝導特性計測シミュレータのためのプログラム開発を行い、それを用いて電極(ソ

ース電極とドレイン電極)の間に架橋されたフラー・レン分子の非弾性電気伝導の解析を行った。架橋されたフラー・レンは様々な分子振動モードを有するが、全ての分子振動モードが電気伝導に関与するわけではなく、フラー・レンの電子状態によって特別な分子振動モードのみが選択的に励起されることを示した。更に、フラー・レンと静電的に相互作用する3番目の電極(ゲート電極)によってフラー・レンの電子状態を制御し、フラー・レン分子の運動(特に、電極間のフラー・レン往復運動)を制御する方法を提案した。

- 2) H. Totsuka, Y. Gohda, S. Furuya and S. Watanabe. Theoretical Analysis of the Bias Voltage Dependence of Apparent Barrier Height, Phys. Rev. B 70, 155405-1-5 (2004).

我々のグループが開発した境界マッチング散乱状態密度汎関数法を用いて、理想表面と表面第2層に空孔欠陥があるAl(100)表面上の局所トンネル障壁高さのバイアス依存性を解析した。その結果、欠陥の有無に関わらず局所トンネル障壁高さはバイアス極性依存性を示し、その依存性が欠陥の有無によって反対の傾向を示すことが分かった。この結果は、従来言われていた表面電荷二重層の影響では説明することが難しく、印加バイアスによって表面原子の先端に誘起された電荷による有効ポテンシャルの減少と表面電子状態によって理解できることを示した。

## 平成 15 年度採択研究課題

研究課題名: 数値/数式ハイブリッド計算に基づくロバスト最適化プラットフォームの構築研究代表者: 穴井宏和

1) H. Anai, S. Orii, K. Horimoto

“Symbolic-numeric Estimation of Parameters in Biochemical Models by Quantifier Elimination”

Journal of Bioinformatics and Computational Biology (JBCB) (Vol.4, No.5)

Vol.4, pp.1097-1117 (2006)

生体系の解析では、生体内反応の数理モデルに基づいて、モデルに含まれるパラメータを精度よく求めるための技術が必須です。従来、モデルパラメータ推定法としては数値最適化手法をベースとする技術が用いられてきました。

しかし、近年の生きた細胞を対象とするダイナミックな解析では、実験回数や観測点選択の制約から、これまでの数値的手法で十分に精度のよいパラメータ推定ができるほど多くのサンプル・データが得られないことがあります。

本論文では、実験データが少ない場合でも、生体系モデルのパラメータを精度よく推定できるパラメータ推定法を提案いたしました。今回の提案手法は、数値シミュレーションに数式処理の手法を取り入れることで、データ数が少ない場合でも生体系モデルのパラメータを精度よく求めることができ、さらに、既存の数値的なアプローチでは難しい、パラメータについての他の知見(ロバストさ、他のパラメータや観測値との関係など)も同時に発見できます

2) H. Anai & S. Hara,

“A parameter space approach to fixed-order robust controller synthesis by quantifier elimination” To appear International Journal of Control (Vol.79, No.11)

本論文では、パラメータ空間アプローチによるロバスト制御系設計の新しい方を提案する。特に、安定半径に関する設計問題について Quantifier Elimination を用いた手法を提案する。sign definite condition (SDC)への問題の定式化と SDC に特化した QE アルゴリズムの採用によって、実用的なサイズの問題を扱うための効率化を実現した。これらの手法を具体的な設計問題に適用し有効性を確認する。

3) H. Yanami and Hirokazu Anai

“Maple package SyNRAC and its application to robust control design problems”

To appear in “Future Generation Computer Systems”

本稿では、我々が開発中の数式処理システム Maple 上の実代数制約問題解決ツール SyNRAC について紹介する。SyNRAC は特に実際の工学や産業上の問題から出てくる代数的な制約問題を解くためのツールを目指しており、SyNRAC を構成する主な計算ツールは

Real quantifier elimination であり、また、その際に現れる限定記号の無い式の簡略化手法である。SyNRAC の機能の紹介と同時にシステム・制御理論における設計問題への適用についても紹介する。

研究課題名: 材料と組織・特性設計統合化システムの開発

研究代表者: 石田 清仁

1) R. Kainuma, Y. Imano, W. Ito, Y. Sutou, H. Morito, S. Okamoto, O. Kitakami, K. Oikawa, A. Fujita, T. Kanomata and K. Ishida,

“Magnetic-field-induced shape recovery by reverse phase transformation”, Nature, 439 (2006) 957-960  
本 CREST 研究における合金状態図のシミュレーション結果を参考にして行った合金設計により、今までに無

い興味ある物性を有する合金系を見出し、室温で利用できる新たな磁性形状記憶合金を開発した。今回見出した NiMnIn(ニッケル、マンガン、インジウム)合金は、NiMnGa 合金とは異なり強磁性の母相から弱磁性のマルテンサイト相へ変態することや、室温付近にマルテンサイト変態温度を持つ合金へ7T(テスラ)の磁場をかけることによりマルテンサイト変態温度が約 30°C 低下すること、また変態温度付近で温度を固定し、磁場を加えたところマルテンサイト相から母相への逆変態が確認された。さらに、予めマルテンサイト相状態で約3%圧縮した単結晶試料に印加したところ、ほぼ完全な形状回復(形状記憶効果)が得られた。この様に磁場誘起逆変態を利用した磁性形状記憶は今までに前例が無く、原理的には 100MPa もの力を発生させる事が可能であることから、この新しい現象をメタ磁性形状記憶効果と命名した。

- 2) J. Sato, T. Omori, K. Oikawa, I. Ohnuma, R. Kainuma and K. Ishida,  
"Cobalt-Based High Temperature Alloys", Science, 312 (2006) 90–91,

本 CREST 研究において、Co 系合金で各種元素の組み合わせによってどのような相が出現するかをシミュレーションするための研究を行う過程で、Co-Al-W(コバルト、アルミニウム、タンクスチン)3元系において  $Ni_3Al$  と同じ構造を有する新しい金属間化合物( $\gamma'$ )相を発見した。この  $\gamma'$  相は  $Co_3(Al,W)$  で表されるが、原子比率で Co が3の割合に対し Al と W の和が1の化合物である。本合金を基本系として Ta(タンタル)や Ti(チタン)などの合金元素を添加することにより、1000°C 以上のより高温まで  $\gamma'$  相が安定に存在し、この  $\gamma'$  相を析出させた合金では、析出相の粒径が  $1\text{ }\mu\text{m}$  以下の非常に微細な分散組織を形成して、硬さおよび強度が著しく向上し、高温での強度の低下が少ないことが確認された。これらの特性は、現用の Ni 基耐熱合金よりも高い高温強度を有する他に、融点が 50~100°C 高いため、従来にない全く新しい Co 基スーパーアロイの誕生といえる。

- 3) C. P. Wang, X. J. Liu, M. Jiang, I. Ohnuma, K. Kainuma and K. Ishida,

"Thermodynamic Database of the Phase Diagrams in Copper Base Alloy Systems", J. Phys. Chem. Solids, 66 (2005) 256–260.

本 CREST 研究ひとつの目標である Cu 基合金の熱力学・状態図データベースを構築した内容である。CALPHAD(Calculation of Phase Diagrams)法によって Cu-Ni、Cu-Cr、Cu-Fe 基合金を始め多くの3元系合金の状態図の熱力学的解析を行った。この結果多元系 Cu 基合金の相構成予測のシミュレーションが可能となり、このデータベースは、Pb フリーはんだと Cu 基板との反応や、高導電、高強度 Cu 基合金の開発等に有力なツールになると期待される。なお本研究結果を更に発展させ、現在 Cu-B-C-Cr-Fe-Ni-P-Si-Sn-Ti-Zn の11元系がシミュレーションできるソフトを商品化している。

#### 研究課題名:高度放射線医療ためのシミュレーション基盤の開発

研究代表者:佐々木節

- 1) T.Aso, A.Kimura, S.Tanaka, H.Yoshida, N.Kanematsu, T.Sasaki, T.Akagi,

Verification of the Dose Distributions with Geant4 Simulation for Proton Therapy, IEEE Transaction, Volume 52, Issue 4, Aug.2005, pp.896–901

本 CREST 研究において開発している粒子線治療のシミュレーションソフトウェアを用い、兵庫県立粒子線医療センターの施設を実装し、シミュレーションの結果を人体の代わりとなる水タンク実験と比較した。陽子は、ブリッジピークと呼ばれる線量分布を呈するが、これを精度良く再現することができた。また、がんの深度分布を再現するために、ビームラインにくし型フィルターを挿入し、異なったエネルギーの陽子を混在させた場合にも、シミュレーションは、実験を良く再現することができた。複数の陽子線のエネルギーに対して検証を行ったが、どれも、実験を治療に十分な精度で再現できることを示した。

- 2) Yuki Kase ,Nobuyuki Kanematsu,Tatsuaki Kanai and Naruhiro Matsufuji, Biological dose calculation with Monte-Carlo physics simulation for heavy-ion radiotherapy, Physics in Medicine and Biology 51(24) N467–N475  
重粒子線施設において、治療計画を立案する場合、物理線量だけではなく、生物学的効果を正確に知ることが必要とされる。生物学的効果は、放射線の種類により異なることが知られており、シミュレーションにおいて、反応の結果できた 2 次粒子の種類と数、エネルギーが正しくないと、正確に治療効果を知ることができない。本 CREST 研究で開発されたソフトウェアを用い、分布のテーブルの部分を除けば、1.7 パーセントの精度で実験を再現することができた。各放射線の生物学的効果は実験的に計ることができるので、一回の治療における生物学的効果を見積もるために、シミュレーションが有用であることが示された。

- 3) Kouichi Maruyama, Takashi Hanada, Riki Kikumura、Mitsutaka Kanazawa, Toshimi Suda and Kazuhige Maeda A Method to Tagging the Nuclear Fragmentation Event Induced by  $^{11}C$  for Cancer Therapy, IEEE Trans. Nucl. Sci. 53(1): 2006

放射線医学研究所では、HIMAC 加速器を用い、 $C_{11}$  によるがんの治療が行われている。 $C_{11}$  は、原子核反応を起こし、核破碎を引き起こす。核破碎が起きると、さまざまな種類の原子核が発生し、副作用の原因となると考えられる。どの程度核破碎が起きているかを知ることは重要であるが、原子核反応をシミュレーションで再現することは容易ではない。この論文では、核破碎を見つける手段を開発し、本研究で開発されたソフトウェアを用いて、その手法の検討を行った。その結果、一つ一つの反応に対して、核破碎が起きているかどうかを判断するこ

とが可能であることが分かった。

研究課題名:生体骨医療を目指したマルチプロフェッショナル・シミュレータ

研究代表者:高野直樹

1) Kawagai M, Sando A, Takano N.

Image-based multi-scale modeling strategy for complex and heterogeneous porous microstructures by mesh superposition method. Modelling and Simulation in Materials Science and Engineering, 14:53–69, 2006

X線マイクロCTにより得られる3次元ミクロ構造に対してマルチスケール解析を行う際、マクロな一様場しか考慮できない均質化法の欠点を克服するため、重合メッシュ法を併用する。しかし、ランダムで複雑なミクロ構造を有する多孔質体の場合、ミクロ構造モデルの境界に孔が開口することになり、従来の重合メッシュ法の理論でも解析不可能であった。そこで、ミクロ構造モデルの境界を被覆要素で覆い、その材料モデルには均質化モデルを適用する手法を提案した。き裂を有する多孔質部材の曲げ問題においてその有効性を実証した。

2) 山東篤, 櫛田慶幸, 高野直樹, 安達泰治, 中野貴由, 馬越佑吉, 石本卓也, 榎元孝俊,

河井まりこ, 山本敏男

生体硬組織の高分解能イメージベース・マルチスケール・モデリング, 日本計算工学

論文集(オンラインジャーナル)論文番号 20060017, 2006

海綿骨の骨梁の3次元ネットワーク構造に対し、X線マイクロCTで得られる高分解能の情報を生かしてモルフォロジー解析を行い、領域分割を行った上で領域ごとに均質化モデルを構築する手法を提案した。長管骨に対し、円筒座標モルフォロジー分析を適用する手法を提案し、具体的にエストロゲンを投与して骨髄骨を形成した雄ウズラ脚骨に適用した。解析精度は地球シミュレータによる直接解析と比較し検証した。最後に、重合メッシュ法によるミクロ応力解析もを行い、骨梁内の生体アパタイト結晶配向を考慮することにより、これまで予想できなかつた応力分布となることを示した。

3) 河貝光寛, 高野直樹, 中野貴由, 浅井光輝

海綿骨の骨梁モルフォロジーと生体アパタイト結晶配向性を考慮したマルチスケール

応力解析, 材料 55:874–880, 2006

骨密度だけでは表されない骨強度の解析のため、骨梁モルフォロジーと生体アパタイト結晶配向という骨質を考慮したマルチスケール解析手法を開発した。X線マイクロCTから自動的に生成されるミクロ構造モデルのボクセル要素のすべてに生体アパタイト結晶配向を自動的に設定する手法を提案した。さらに、均質化法のユニットセル抽出の根拠として、骨梁分布を定量化するモルフォロジー分析法を開発し、ブタ大腿骨に適用した。モルフォロジー分析と均質化材料特性の両者を考察することにより、複雑な骨梁構造の特徴を把握することができた。また均質化材料特性の異方性度合いはX線回折による測定結果と良く一致した。

研究課題名: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

研究代表者:長嶋 雲兵

1) 稲富雄一, 梅田宏明, 渡邊寿雄, 櫻井鉄也, 長嶋雲兵,

FMO-MO 法による大規模分子軌道計算,

情報処理学会論文誌:コンピューティングシステム、

Vol. 46, No. SIG 7 (ACS 10), pp. 44–51, 2005.

フラグメント分子軌道(FMO)法に基づいた分子軌道(FMO-MO)計算についての概要と、実際のタンパク分子への適用結果を示した。FMO-MO 法では、巨大な分子全体に対する反復解法を行わずにすむため、従来の分子軌道法では非常に困難であった 1,000 原子を超える大規模分子の分子軌道計算を、比較的短時間で行うことができる。大規模クラスタ計算機を用いた場合には、卵白リゾチーム分子に対する FMO-MO 計算を、4時間半程度で行うことができた。また、小さなサイズの分子軌道計算では見えなかった一般化固有値問題を解く時間が、全計算時間の 34%となり比較的大きなウェイトを占めることが明らかとなった。

2)『A fragment molecular-orbital-multicomponent molecular-orbital method for analyzing H/D isotope effects in large molecules』

Takayoshi Ishimoto, Masanori Tachikawa, and Umpei Nagashima,

The Journal of Chemical Physics, 124, 014112 (2006)

タンパク質などの生体内分子に対する核の量子効果を直接取り扱うために、多成分分子軌道(MC\_MO)法とフラグメント分子軌道(FMO)法に基づいた FMO-MC\_MO 法を開発したポリグリシンに対する我々の計算結果は、H/D の違いの引き起こす同位体効果が水素結合長などの骨格構造だけでなく、フラグメント間相互作用エネルギーに影響していることを示した。また、FMO-MC\_MO 法の高速化のために、種々の近似手法を適用し、FMO 法との計算精度について検討を行い、FMO-MC\_MO 法の有用性を示した。

3) 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).

本論文では、グリッド環境において大規模固有値問題を効率的に解くための並列解法を提案する。本方法では複素平面上の周回積分を用いて大規模な問題を目的の固有値のみを持つ小規模問題に帰着させる。この過程で現れる計算は並列に処理することが可能なうえに粗粒度であるため、グリッドコンピューティング環境などの分散計算機資源での計算に適している。提案手法を、グリッド RPC である Ninf-G と MPI のハイブリッドによって実装し、複数のクラスタを用いた環境を想定した実験環境において分子軌道計算で現れる問題を対象として数値実験を行い、その有効性を示した。

研究課題名: 医療創薬の為のマルチスケールマルチフィジックス心臓シミュレータの開発

研究代表者: 久田俊明

- 1) Watanabe H, Sugiura S, Kafuku H, Hisada T, Multi-physics Simulation of left ventricular filling dynamics using fluid-structure interaction finite element method, Biophysical Journal, Vol. 87, September 2074–2085, 2004.

本 CREST 研究で目標とする心臓シミュレータの基礎となる左心室のマルチフィジックスシミュレータを開発し、その妥当性を検証した研究論文である。即ち、心筋細胞モデルとしては FHN モデルを、興奮収縮連関には Peterson のモデルを、心筋の構成則には Lin&Yin の異方性超弾性構成式を用いて電気的興奮伝播から心室の収縮までを一貫して表現した。一方、血液は Navier-Stokes 流体として心室壁と共に 6 面体混合有限要素で離散化し強連成方程式を導くことにより一つの力学系として安定に拍動現象を解き得ることを示した。その結果、生理学的に妥当な圧容積関係が得られ、また僧帽弁からの血液流入波速度に関する Color M-mode Doppler の実測値とも良く一致することが確認できた。

- 2) Okada J, Sugiura S, Nishimura S, Hisada T, 3D simulation of calcium waves and contraction in cardiomyocytes using the finite element method, American Journal of Physiology, Cell Physiology 288: C510–C522, 2005.

本 CREST 研究で行うマルチスケール解析の基礎となるミクロ構造に関する研究であり、心筋細胞内の3次元的なカルシウム波伝播現象と力学的な収縮現象を有限要素法により連成させて解析する手法を示したものである。細胞膜、筋原線維、Z 帯などの細胞内微小器官も有限要素でモデル化し、また筋小胞体からの Ca イオン拡散なども考慮されている。本シミュレータは、Ca 波の3次元的な伝播だけでなく、それと連成した細胞の収縮も同時に解析するものであるため Ca 波の伝播速度が SR 内の Ca 含有量に与える影響に加え、筋収縮の影響が Ca 伝播速度に与える影響も評価できるようになった。このような「数値細胞」は前例のない研究として評価された。

- 3) Washio T, Hisada T, Watanabe H, Tezduyar T E, A robust preconditioner for fluid-structure interaction problems, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, 194, 4027–4047, 2005.

本 CREST 研究における心臓の力学現象をシミュレートする際に用いる流体構造連成解析コードにおいて、そこで生じる連立一次方程式を効率良く解くための基本的な方法を示した論文である。本連成解析コードにおいては、流体および構造の運動方程式とそれらの非圧縮性拘束条件を同時に解く必要があり、特に拘束条件部に対角優位性が生じないため既存の ILU 前処理付き反復法などでは解けない。ここでは、方程式のタイプを認識し ILU 分解におけるフィルインを適切に制御することによりロバストな解法が実現できることを示した。本ソルバは、汎用性に富み、多相理論、種々のラグランジュ未定乗数法問題にも有効であることがわかり、オーバーラップ法を用いた並列化にも成功した。

## 平成 16 年度採択研究課題

研究課題名: 数値線形シミュレーションの精度保証に関する研究

研究代表者: 大石進一

- 1) T. Ogita, S. M. Rump, S. Oishi: Accurate Sum and Dot Product, SIAM Journal on Scientific Computing 26:6 (2005), 1955–1988.

浮動小数点数を要素とするベクトルの総和や内積を計算する実用的な意味で高速なアルゴリズムを提案している。本提案方式を用いると、任意精度での計算結果を得ることができる。当時世界で最高速であった XBLAS のルーチンに比較して、同程度の計算精度を保持したまま、約 40% の高速化を達成した。本方式では通常の浮動小数点演算による四則演算しか用いないため、非常にポータブルかつスケーラブルであり、拡張倍精度などの高精度なフォーマット、条件分岐、指数部・仮数部へのアクセス等も不要であるため、現代の計算環境(ハードウェア、コンパイラー)に適応した理想的な方式であると言える。

- 2) 太田 貴久, 萩田 武史, S. M. Rump, 大石 進一: 悪条件連立一次方程式の精度保証付き数値計算法, 日本応用数理学会論文誌 15:3 (2005), 269–287.

本論文は、任意に大きい条件数を係数行列に持つ連立一次方程式の数値解の精度保証法に関するものである。本論文では、そのような連立一次方程式の精度の良い近似解とその誤差限界の定量的な計算法を提案している。本提案方式は、IEEE754 規格の性質を効率的に利用し、内積の高精度計算法に基づいている。さらに、残差反復法を用いることによって、所望の保証された精度を持った数値解を得ることが可能であることを示した。また、この業績により、日本応用数理学会論文賞を受賞した。

- 3) K. Ozaki, T. Ogita, S. Miyajima, S. Oishi, S. M. Rump: A Method of Obtaining Verified Solutions for Linear Systems Suited for Java, *Journal of Computational and Applied Mathematics* 199:2 (2007), 337–344.

従来の連立一次方程式の数値解の精度保証法は、浮動小数点演算の丸めモードの変更を必要とするが、FORTRAN77 や Java では IEEE 754 規格で定められている丸めモードの変更がサポートされていない。本論文では、丸めモードの変更を必要としないポータブルな連立一次方程式の数値解の高速かつ高精度な精度保証法を提案している。これにより、問題の適用範囲は丸めモードの変更を用いる方式に比べて僅かに狭くなるが、過大評価の少ない誤差限界を与えることに成功した。

研究課題名: フラグメント分子軌道法による生体分子計算システムの開発

研究代表者: 田中成典

- 1) K. Fukuzawa, Y. Komeiji, Y. Mochizuki, T. Nakano, and S. Tanaka, Intra- and Inter-Molecular Interactions between Cyclic-AMP Receptor Protein and DNA: Ab Initio Fragment Molecular Orbital Study, *J. Comput. Chem.* 27 (2006) pp. 948–960.

本CRESTプロジェクトで開発・改良したプログラム ABINIT-MP を用いて、大腸菌の糖代謝に関わる転写制御を行うレセプター蛋白質である CRP(cAMP Receptor Protein)とDNA の複合系の結合特異性に関するフラグメント分子軌道法(FMO)解析を行った。CRP とDNAとの結合において、エネルギー的にはリン酸部などの電荷を持った部分が支配しているが、分子認識に関しては配列特異性が重要であり、その記述には分極や電荷移動などの量子力学的効果が重要な役割を演じることが解明された。さらに、DNA の塩基スタッキングなどの分子間相互作用の正確な記述には分散力を考慮できる MP2 などの電子相関計算が必要であり、生体分子系における分子認識の記述には、電子相関効果を適切に取り入れた量子化学計算が必須であることが具体例を通じて示された。

- 2) K. Fukuzawa, Y. Mochizuki, S. Tanaka, K. Kitaura, and T. Nakano, Molecular Interactions Between Estrogen Receptor and Its Ligand Studied by Ab Initio Fragment Molecular Orbital Method, *J. Phys. Chem. B* 110 (2006) pp. 16102–16110.

エストロゲン受容体(ER)は核内受容体スーパーファミリーに属し、女性ホルモン以外にも各種薬剤や内分泌攪乱物質とも結合して細胞内信号伝達に影響を与え、様々な疾病に関与することが知られている。本CREST研究で開発したプログラムを利用し、電子相関を考慮した MP2 法によりエストロゲン(リガンド)と ER との複合系の FMO 計算を行った。これにより、リガンド分子とその周辺の特定のアミノ酸残基ならびに水分子との間の水素結合ネットワークが結合親和性にとって重要であることがわかった。また、電荷や極性をもったアミノ酸だけでなく、疎水性のアミノ酸残基との間にも引力的な分散力(ファンデルワールス力)が働き、リガンド結合にとって重要な寄与をしていることも判明した。結合に伴う電子密度変化の表示や電荷移動・分極に関する CAFI、さらには IFIE など本プロジェクトで開発した解析手法と組み合わせることで、リガンドとレセプターの結合の分子レベルでの詳細な解説が可能となった。

- 3) Y. Mochizuki, T. Nakano, S. Amari, T. Ishikawa, K. Tanaka, M. Sakurai, and S. Tanaka, Fragment Molecular Orbital Calculations on Red Fluorescent Protein (DsRed), *Chem. Phys. Lett.* 433 (2007) pp. 360–367.

蛍光蛋白質 DsRed はアミノ酸の作る  $\beta$  バレル構造がクロモフォアを取り囲む形状をしている。本CRESTプロジェクトで開発した多層化 FMO 法を用い、色素およびその周辺部分に高精度の CIS(D)法(それ以外は Hartree-Fock 法)を適用して、この蛋白質系の吸収・発光特性を理論的に解析した。こうして得られた吸収・発光エネルギーは実験との良好な一致を示し、また、同時に、色素を含む蛋白質の構造を精度良く決めることが重要性も示された。また、フラグメント間の相互作用を調べる IFIE 解析と組み合わせることで、重要なアミノ酸残基の特定も定量的に可能となった。

研究課題名: リアルタイム宇宙天気シミュレーションの研究

研究代表者: 田中高史

- 1) Tanaka, T., T. Obara, and M. Kunitake, Formation mechanism of the theta aurora by a transient convection during northward IMF, *J. Geophys. Res.* 109, A09201, doi: 10.1029/2003JA010271, 2004.

テーオーロラは、人工衛星により地球で発生するオーロラ現象の全体像を撮影できるようになって、始めて明らかになった現象で、通常地球の極地方に緯度 70 度の円環状に発光するオーロラが、緯度 70 度の円環に加え、真昼—真夜中を結ぶ直線状に発光し、オーロラの全体像が丁度ギリシャ文字のテーーの形に見える

現象です。テーターオーロラの原因は発見以来 20 年間謎でしたが、CREST で開発・改良している磁気圏シミュレーションスキームを用いて数値的に再現することに成功し、その成因が解明されました。その原因是磁気圏対流の非定常応答の性質によります。磁気圏対流は昼側で太陽風磁場が地球磁場と繋ぎ替わり、片一方の端が太陽風中にある開いた磁力線となって下流に流れ、磁気圏尾で再び繋ぎ替わって、閉じた磁力線として戻ってくるのですが、この対流は太陽風磁場の東西成分によっても影響され、北から見て、太陽風磁場が朝向きのときは反時計周り、夕方向きのときは時計回りとなります。ここで太陽風磁場が朝向きから夕方向きに変化すると、それまで反時計回りに回っていた対流が、時計回りに切り替わります。すると磁気圏尾で閉じた磁場に戻り、反時計回りに地球へ戻ってこようとする磁場が、時計回りに地球の方からやってくる開いた磁場とぶつかり、戻れなくなります。この結果磁気圏尾に閉じた磁場が蓄積されてしまい、通常は閉じた磁場か存在しない緯度 80 度から 90 度にも閉じた磁場が溜まります。このとき閉じた磁場に沿ってテーターオーロラが発生します。

2) Tanaka T., Magnetosphere-ionosphere convection as the compound system, Space Sci. Rev., in press, 2007.

磁気圏一電離圏で発生するさまざまな現象は磁気圏対流とその非定常応答という観点から、統一的に理解できることを示したレビュー論文です。CREST で開発・改良している磁気圏シミュレーションで計算した結果を総合的に解釈し、その結果得られた結論として報告しています。内容は、磁気圏対流研究の歴史、磁気圏対流のモデル、磁気圏対流の励起とダイナミック過程、電離圏中の磁気圏対流の現われ、太陽風磁場の向きが任意のときの対流、非定常対流の性質、サブストームに至る対流となっています。この論文で強調されている点は、磁気圏と電離圏を結ぶ沿磁力線対流が磁気圏一電離圏の力学にとってキーとなっているという事実で、磁気圏の中で沿磁力線電流にエネルギーを与える場所、そのエネルギーを生み出すためのエネルギー変換の機構を追及することが、磁気圏物理学で主要課題となることが示されています。論文では、太陽風の運動エネルギーが一旦内部エネルギーに変換され、それが沿磁力線電流の基になること、そのためにはプラズマ分布が必要なこと、すなわち今まで独立に扱われていた対流という運動と、プラズマ分布は、エネルギー変換過程を通じ結合していることが示されています。この結果全体が複合系になり、磁気圏一電離圏系では個々のプロセスを取り出して議論できないことが結論されています。この複合系の考え方を適用すると、SC(太陽風の同圧上昇に伴う磁場変動)、テーターオーロラ(地球全体でギリシャ文字のテータ一方に発光するオーロラ)、FTE(地球磁場が非定常に流される運動)、サブストーム(激しいオーロラを伴う極域の擾乱)などの現象が統一的に理解できると述べられています。

研究課題名:システムバイオロジーのためのモデリング・シミュレーション環境の構築

研究代表者:富田 勝

1) Title: Simulation study of methemoglobin reduction in erythrocytes. Differential contributions of two pathways to the tolerance of oxidative stress.

Authors: Ayako Kinoshita, Yoichi Nakayama, Tomoya Kitayama and Masaru Tomita

Journal: FEBS Journal (in press)

邦題: 赤血球におけるメトヘモグロビン還元機構のシミュレーション解析

本 CREST 研究において独自に開発した E-Cell システムを用いて、赤血球代謝をモデリングし、シミュレーションを行った。赤血球の代謝における既知の代謝反応を E-Cell のルールとしてモデル化し、そのシミュレーション結果を実際の実験結果と比較した。

酸化ストレスによって生成されるメトヘモグロビンは、赤血球の酸素運搬機能に重大な低下をもたらすため、ヒト赤血球では2つの異なる代謝経路でこれを還元している。しかし、実験条件下において、一方の経路はもう一方と比較して活性が非常に低く、生理的意義は不明であった。そこで、これらのメトヘモグロビン還元経路について主要なエネルギー代謝経路と併せてモデリングしシミュレーションを行った結果、2つの経路がそれぞれ、少量のメトヘモグロビンにも感受性が高いが、還元流量が限られている経路(NADPH 依存)、少量ではほとんど反応しないが、高濃度のメトヘモグロビンに対処できる経路(NADH 依存)、という異なる性質を持つという新たな知見を予測した。E-Cell のシミュレーション結果が医学・生理学に貢献しうることを示すことに成功した。

研究課題名:先端的データ同化手法と適応型シミュレーションの研究

研究代表者:樋口知之

1) Ueno G, Higuchi T, Kagimoto T, Hirose T. Application of the ensemble Kalman filter and smoother to a coupled atmosphere-ocean model. SOLA 3:5-8, 2007

アンサンブルカルマンフィルター・平滑化手法を用いて、大気海洋結合モデルに海面高度データを同化し、大気・海洋の状態変数の推定を行った。結合モデルにアンサンブル手法を用いた初の例であると考えられる。モデル自体は比較的簡単な設計であるが、その非線型性を生かすアンサンブル同化手法を、データの情報を取り入れるに十分なアンサンブルメンバー数で実行することで、現実に近い推定が可能であることを示した。同化した海面高度が適切に推定できることは当然のこととして、他の変数、例えば海面水温の推定値も独立に観測された水温データと整合性のあるものであった。海上風の推定値も独立な観測データと調和的であったが、

太平洋西部での西風に限り再現性が悪いことが分かった。

- 2) Nakamura K, Higuchi T, Hirose N. Sequential data assimilation : information fusion of a numerical simulation and large scale observation data. J. Universal Computer Science 12:608-626, 2006.

データ同化手法、特に逐次型データ同化の手法について、類似の手法であるアンサンブルカルマンフィルタと粒子フィルタの行列表現での特徴づけを与えた。また、データ同化によって津波シミュレーションモデル内の海底地形を補正する際の定式化を与え、さらに、双子実験と呼ばれる数値実験手法により、目的とする海底地形補正が可能であることを示した。本論文で示した海底地形補正の方法は、津波シミュレーションの文脈において初の試みである。そのため、方法そのものがうまく機能することを示す必要があったが、本論文に示した結果によってその問題はクリアされたと考えられる。

- 3) Nagasaki M, Yamaguchi R, Yoshida R, Imoto S, Doi A, Tamada Y, Matsuno H, Miyano S, Higuchi T, Genomic data assimilation for estimating hybrid functional Petri net from time-course gene expression data, Genome Informatics (IBSB2006) 17:46-61, 2006

生体パスウェイシミュレーションモデルとマイクロアレイ実験等から得られる遺伝子発現データとのデータ同化を世界で初めて行った。具体的には Hybrid Functional Petri Net と呼ばれる、グラフィカル言語により構成されたパスウェイシミュレーションモデルを用いた。パスウェイシミュレーションモデルに含まれるパラメータの推定の問題や、同じ対象に対し異なるモデルが存在するときにモデルの良さを判定する問題に対して、データ同化手法を用いることで統一的な視点で解決できる道筋と具体事例を初めて示した、野心的かつ先駆的論文である。

研究課題名：複合手法を用いた電子構造計算技術の開発

研究代表者：藤原 賢夫

- 1) Krylov subspace method for molecular dynamics simulation based on large scale electronic structure theory  
R.Takayama, T.Hoshi and T.Fujiiwara

J.Phys.Soc.Jpn, vol.73, pp.1519-1524 (2004)

ハミルトニアンが張る全状態空間中に広がる固有関数を計算を求める手順を導入した。小さなクリロフ部分空間を取扱うために大規模系電子構造計算、分子動力学法に適している。実際の計算で、必要なクリロフ部分空間の大きさがどの位である必要があるか、密度行列の非対角成分そのほかの物理量の収束性を見て議論した。具体的には Si(001)表面の非対称ダイマーおよび Cu の電子構造をとりあげ、本手法が有効であることを示した。

- 2) Linear algebraic calculation of the Green's function for large-scale electronic structure theory

R.Takayama, T.Hoshi, T.Sogabe, S.-L.Zhang and T.Fujiiwara

Phys.Rev.B vol.73, 165108 pp.1-9 (2006)

固有関数を計算せずに 1 電子密度行列を求めるために、ハミルトニアンが張る全状態空間を求める代わりに、クリロフ部分空間の一種である、shift-COCG (Conjugate Orthogonal Conjugate Gradient) 法を導入した。本手法では、任意の状態ベクトルに対する線型方程式を解くことによりスペクトル関数  $(z - H)^{-1}$  を求める (z は任意の複素数、H はハミルトニアン行列)。COCG 法では、各 z に対してこの量を計算するためかなりの計算量となる。ここでは一つの z に対して計算すれば、クリロフ部分空間の普遍性により、任意の z に対しては新たに線型方程式を解く必要がないため、はるかに軽量の計算で済むということを示したことが重要なことである。さらにこの計算は精度をモニターしながら計算できる。具体的な例として Si(001) 表面および Cu を取り上げた。

- 3) Electronic structure of A-type antiferromagnetic LaMnO<sub>3</sub> and the effects of charge polarization

Y.Nohara, A.Yamasaki, S.Kobayashi and T.Fujiiwara

Phys. Rev. B vol.74, 064417 (2006)

GW 近似は電子間相互作用に基づき、動的遮蔽効果を取り入れることの出来る方法であるが、計算負荷が重いため実際に興味のある物質に適用することは困難である。本論文では、GW 近似のプログラムを作成、並列化そのほかの新しいアルゴリズムの導入により、複雑な物質でありこれまで計算が不可能であった A-型反強磁性体 LaMnO<sub>3</sub> の電子構造を計算し議論した。A-型反強磁性体はスピン秩序のほか軌道秩序があり、単位胞には 20 原子を含む。計算結果は、磁気モーメント、バンドギャップ、軌道秩序などが実験結果とよく一致するのもちろんであるが、占有状態と非占有状態の準粒子の寿命に著しい違いがあり、非占有状態の寿命が著しく短いことがわかった。また電子間クーロン相互作用を直接計算し、多電子系としての遮蔽効果を議論した。

#### 4. 受賞等

平成 18 年 12 月 31 日現在

受賞者名	賞の名称	授与者名	受賞日 (時期)
荻田武史 大石進一	日本応用数理学会 論文賞 (理論部門)	日本応用数理学会	2006.9.8
小山敏幸	日本金属学会功績賞	日本金属学会	2006.3.21
越塚誠一	日本学術振興会賞	日本学術振興会	2006.3.9
原辰次	George S. Axelby Outstanding Paper Award	IEEE Transactions on Automatic Control	2005.1

#### 5. シンポジウム等

平成 19 年 1 月 31 日現在

シンポジウム名	日時	場所	入場者数	特記事項
第一回 CREST さきがけ シンポジウム	2005.12.5 12.6	東京大学弥生講堂	313 名	口頭発表 : H14,H16 年研究代表者 11 名 ポスター発表 : 57
第二回 CREST さきがけ シンポジウム	2007.1.22 1.23	JA ビル国際会議室	314 名	口頭発表 : H15,H16 年研究代表者 12 名 ポスター発表 : 57

#### 6. その他の重要事項 (新聞・雑誌・テレビ等)

##### 斎藤チーム

- ・「深部がん 低いレーザー強度で治療 原子力機構が発見 小型装置開発に道」(H18年4月4日 日刊工業新聞)
- ・「陽子線でがん治療 原子力機構が検証 装置小型化へ条件確認」(平成 18 年4月 6 日 日経産業新聞)

##### 石田チーム

- ・「磁場で大きな歪み—新磁性形状記憶合金を開発」(平成18年2月23日:日刊工業新聞).
- ・「形状記憶合金、超強磁性製品を開発—従来比50倍の応力発生」(平成18年2月23日:日刊工業新聞).
- ・「ゴムのような鉄系記憶合金—10~13%伸び縮み」(平成18年1月13日:日刊工業新聞).

##### 樋口チーム

- ・統計データ解析 「計算途中を可視化」(平成 18 年 3 月 22 日 日刊工業新聞)

#### 7. その他の添付資料

##### プログラム著作権

- [1] 越塚誠一, みずほ情報総研株式会社, MIRACLE, (財)ソフトウェア情報センター, P 第 8881 号-1,  
平成18年4月7日
- [2] 越塚誠一, みずほ情報総研株式会社, MIRACLE-GV, (財)ソフトウェア情報センター, P 第 8882 号-1,  
平成18年4月7日

## 8. 課題中間評価結果

### 研究領域「シミュレーション技術の革新と実用化基盤の構築」 中間評価(課題評価)結果

#### 1. 研究領域の概要

本研究領域は、計算機科学と計算科学が連携することにより、シミュレーション技術を革新し・信頼性や使い易さも視野に入れて、実用化の基盤を築く研究を対象とするものである。

具体的には、物質、材料、生体などのミクロからマクロに至るさまざまな現象をシームレスに扱える新たなシミュレーション技術、分散したデータベースやソフトウェアをシステム化する技術、また、計算手法の飛躍的な発展の源となる革新的なアルゴリズムの研究や、基本ソフト、情報資源を取り扱いやすくするためのプラットフォーム、あるいは分野を越えて共通に利用できる標準パッケージの開発などが含まれる。

#### 2. 中間評価の概要

##### 2-1. 評価の目的

研究課題毎に、研究の進捗状況や研究成果を把握し、これを基に研究計画の見直し、適切な予算配分を行ない、研究運営の改善およびJSTの支援体制の改善に資すること。

##### 2-2. 評価対象研究代表者及び研究課題

(1) 越塚 誠一(東京大学大学院工学系研究科 教授)

粒子法によるマルチフィジックスシミュレータ

(2) 斎藤 公明(日本原子力研究開発機構 原子力基礎工学研究部門 主任研究員)

放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発

(3) 土井 正男(東京大学大学院工学系研究科 教授)

多階層的バイオレオシミュレータの研究開発

(4) 西田 晃(東京大学大学院情報理工学系研究科 助手)

大規模シミュレーション向け基盤ソフトウェアの開発

(5) 渡邊 聰(東京大学大学院工学系研究科 教授)

ナノ物性計測シミュレータの開発

##### 2-3. 中間評価会の実施時期

平成17年12月6日、7日

##### 2-4. 評価方法

研究総括、研究アドバイザーが評価者を務め、予め研究チーム作成の報告資料に目を通し、研究課題ごとに評価者が研究代表者、主たる共同研究者にヒアリングを行ない、その後評価者が各自独自に中間評価票を作成し、研究総括がそれらをまとめ、被評価者の意見を聞いた後、全評価者の合意を得て作成した。

##### 2-5. 評価項目及び基準

###### (イ) 研究の進捗状況と今後の見込み

- ・当初の研究計画から見た進捗状況や達成度等はどうか
- ・研究体制・遂行は適当か
- ・研究の今後の進め方はどうか
- ・その他

###### (ロ) 研究成果の現状と今後の見込み

- ・現状で成果が出ているかどうか
- ・今後見込まれる成果はあるかどうか
- ・その他

##### 2-6. 評価者

## 研究総括

土居 範久 中央大学理工学部 教授

## 領域アドバイザー

大蔵 和仁 産業技術総合研究所 研究コーディネーター

小柳 義夫 東京大学大学院 情報理工学系研究科 教授

武市 正人 東京大学大学院 情報理工学系研究科 研究科長

寺倉 清之 北海道大学 創成科学研究機構 教授

東倉 洋一 情報・システム研究機構国立情報学研究所 教授

三浦 謙一 情報・システム研究機構国立情報学研究所 教授

宮原 秀夫 大阪大学 総長

矢川 元基 東洋大学工学部機械工学科 教授

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：粒子法によるマルチフィジックスシミュレータ
2. 研究代表者名：越塚 誠一（東京大学大学院工学系研究科 教授）

### 3. 研究概要

粒子法を用いてマイクロ生化学システム解析のためのマルチフィジックスシミュレータを開発することが本研究の目的である。粒子法研究グループでは、多相流解析機能を有する3次元コードを開発し、実験グループのデータを用いてコード検証を実施した。マイクロ生化学研究グループでは、マイクロ流路内での細胞培養系を確立し、その模擬粒子付着実験を行うと同時に微小液滴内部での三次元流れの計測を行った。マイクロ流体制御研究グループでは、マイクロ流路中における不混和性の溶液において水相中に直径 $100\text{ }\mu\text{m}$ 前後の微小油相液滴を定量的に生成することを行った。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究は流体における粒子法の創始者である研究代表者が進めているプロジェクトであり、流体中の粒子の生成、付着、脱離など困難な課題に適応している。当初の研究計画どおり、エネルギー保存を保証するアルゴリズムを確立し、これに基づいて粒子法研究グループが予定していた基本ソフト開発を進めている。また実験グループもマイクロ流体路の実験が進み、シミュレーションによる実証も行われている。

研究体制についてはシミュレーショングループと実験グループの連携が良い。流体と壁の相互作用、化学反応などマイクロ流体デバイスとして欠かせない要素をシミュレーションに如何に取り入れるかが今後の本質的問題と思われる。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

コード開発、検証実験のどちらにおいても、マイクロ生化学の分野では世界的に最先端の成果がでており、学会での評価も高い。粒子法は、単独で書籍が出版されるなど、内外での研究が最近は極めて活性化しており、本研究はこれを先導するものと位置づけることができる。

ソフトウェアの整備と公開、基本的手法の改良は技術的インパクトがある。ソフトウェアのヒューマンインターフェイスの完成度も高く、今後どのような応用に適用できるのかを明らかにしていくことがポイントである。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

粒子法シミュレーションとして、「シミュレーション」という観点で、他の競争レベルにある類似研究と比較して、差異化できる具体的な成果を明確にし、この達成に向けて焦点を絞った研究推進が求められる。

また、シミュレーション結果と実験結果の比較により、シミュレータの精度を検証しているが、その妥当性を統計的に示すなど工夫が期待される。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究ではマイクロ生化学システムにおける流体・構造連成解析コードの開発を目指して研究を進めている。当初の対象であったマイクロ生化学システムでは、再生医療のための細胞培養やマイクロ液滴生成を対象としており、医療・情報に関する新しい分野におけるシミュレーション技術を生み出すものである。近い将来、さらにマイクロ流路中の赤血球の変形挙動に解析など、生体の分野にも展開を図っていくことを期待する。

#### 4-5. 総合的評価

マイクロ液滴生成などの個別研究項目における研究の先導性や成果が認められる。今後は、本制度の主旨を反映し、粒子法シミュレーションに関して特に「シミュレーション」という視点で総体的にコアとした具体的な成果を明確な形で設定し、この目標の実現に向けた研究の集約が求められる。

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 放射線治療の高度化のための超並列シミュレーションシステムの開発

2. 研究代表者名： 斎藤 公明（日本原子力研究開発機構 原子力基礎工学研究部門 主任研究員）

3. 研究概要

本研究では、最新のシミュレーション技術を利用して放射線治療の品質保証と高度化に貢献することを目的として、(a)放射線治療遠隔支援のための線量計算システム(IMAGINE)の開発、(b)レーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築デモソフト開発、の2つのサブテーマからなる研究を推進する。(a)は現在一般に行われているX線を用いた治療の品質保証への貢献が主なターゲットである。一方(b)においては、より優れた治療法として期待されている陽子線治療に関し、小型で安価な治療装置を実現するための基礎研究を行う。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

シミュレーション技術を利用して放射線治療の品質保証を目的とする治療遠隔支援用線量システムの開発と、治療高度化を目的とするレーザー駆動陽子線による医療照射プラン構築ソフト開発という2つのテーマについて様々な要素技術の進展がある。前者においては放射線治療のための照射系のシミュレーション、人体モデルの構築、照射計画の策定などのためのソフトウェアを開発し、デモの段階まで到達している。後者においてはレーザー駆動粒子発生についてPIC(Particle in Cell)粒子シミュレーションを原研関西研並列計算機にて行い基礎的評価・検討を継続中である。

品質保証と高度化という視点での放射線治療への貢献に限れば、現状路線の進め方で適当と考える。問題は、どの程度のものであれば実際の治療に有効なのか、この先実用に繋がるのか等の見通しが必要である。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

モンテカルロ法に基づく線量計算システムIMAGINEを開発し、これを検証したことは大きな成果である。レーザー駆動陽子線はまだテスト段階であり、基礎的なデータの蓄積が課題である。

放射線治療は次第に普及しており、このための信頼できるシミュレーションソフトウェアの期待は高い。問題はそのための計算力であり、現在はITBL経由で大きなクラスタを使っているが、これがどこまで実用段階のシステムとして作れるかが問題である。

4-3. 今後の研究に向けて

放射線治療への貢献については、その有用性のポテンシャルは高いと思われる。実際の治療にシミュレーションが利用されるレベルには至っていないが、新しい治療法の開発(CTRTx)に貢献している。今後、包括的なシミュレーションパッケージを完成させれば、個々の要素技術は今後改善していくことができ、いずれ実用のレベルに持っていくことも可能であろう。

4-4. 戰略目標に向けての展望

実用化基盤の構築と言う意味では興味ある試みであり、何とか実用に至るようにすれば社会的インパクトも大きい。また、全体として非常に複雑な問題を扱っているので、計算精度が実用に耐えられるかどうか、きちんと検証が必要である。

#### 4-5. 総合的評価

放射線治療の品質保証と高度化を目的として、シミュレーション技術を活用して要素技術の開発が進展していることが認められる。今後は、シミュレーション技術を特定分野の技術開発の道具として用いるという視点に留まらず、研究推進の過程におけるシミュレーション技術の革新は何かと追究する姿勢を重視した研究の進め方を期待したい。

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：多階層的バイオレオシミュレータの研究開発
2. 研究代表者名：土井 正男（東京大学大学院工学系研究科 教授）

### 3. 研究概要

本研究課題では、生体および生体材料のメゾ階層（ミクローマクロの中間階層）のレオロジー現象を扱うシミュレーションプログラムの構築とその検証を目的とする。具体的には、先の経済産業省プロジェクトで開発したOCTAのプラットフォームを拡充・発展させつつ、上記の現象を扱う新たなシミュレータを開発し、その実験的な検証を進める。プラットフォーム機能強化についてはほぼ作業を終え、現在は実験データとシミュレーション連携のためのツールの開発に移っている。新規シミュレータについては4つのシミュレータを開発中であり、 $\alpha$ 版CDを作り限定公開を行った。検証研究については、3つのテーマを選定し実験研究をスタートさせた。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

生体および生体工学における微粒子流動現象を扱うための4つの要素シミュレータ（バイオゲルシミュレータ、バイオ流体シミュレータ、微粒子分散系シミュレータ、ミセルシミュレータ）および、総合プラットフォームの開発が順調に進んでいる。

当初の計画ではバイオ分子シミュレータの開発を予定していたが、前のプロジェクトで開発済のもので十分であることが判明したため、新しい微粒子分散シミュレータの開発に切り替えている。その結果、キラルな分子の分離についての新しい知見が得られている。

各シミュレータに関しては、検証実験、機能追加、応用からマニュアル化まで、総合プラットフォームに関しては、機能強化、実験装置との連携など、さらに全体システムの検証と必要な項目は適切に計画されている。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

各シミュレータの検証も兼ねたシミュレーションと実験の過程において、多様な成果が得られている。論文も多数出版されているが、何よりも国際会議の招待講演が多いことは、成果が出ていること、質が高いことを示す。

マルチスケールモデリングの基本はオープンな環境の元でのシミュレータの連携という独自の立場で、先駆的な研究を行ってきたことがこの分野の近年の進展に貢献しつつある。

現在、ソフトマテリアルは多くの研究者開発者から注目を浴びており、このようなシミュレーションへの需要は多いと考えられる。研究代表者がかつて開発したOCTAシステムとの統合により、今後マルチスケールのシミュレーションの基本プラットフォームになると期待される。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

開発したそれぞれのシミュレータとこれを連携動作させるプラットフォームが完成され、この開発システムによって、様々な多階層モデリングによって微小流動現象の解析が進展することが期待できる。プラットフォームは、他で開発されたソフトなども統合した環境で使えるようにするもので、徐々にコミュニティーに広まりつつある。

本研究のシミュレータは完成後、種々の実問題に適用されることが期待される。

#### 4-4. 戰略目標に向けての展望

本プロジェクトは本研究チームがすでに開発してきたOCTAというソフトウェアをさらに発展させるものである。

シミュレータの開発においては、新しいアルゴリズムの開発も行われているし、それらをプラットフォーム上に統合することにより、実問題を解くための実用基盤の構築にもつながっている。現在、他のプロジェクトで開発しているプログラムを本研究のプラットフォームとのインターフェースをとる例もできており、本ソフトウェアを使用するユーザの更なる拡大を期待したい。

#### 4-5. 総合的評価

生体および生体工学における微小流動現象を扱うための4つのシミュレータの開発および総合プラットフォームの開発は順調に進展している。今後は、シミュレータの検証実験、機能追加、応用、さらに、総合プラットフォームの機能強化とシミュレータの連携が推進され、開発されたシステムを用いた多階層モデリングによって微小流動現象の解析が進展することが期待できる。

本研究課題の最終的な評価は、シミュレータ、プラットフォームおよび開発システムの有効性が検証されるだけでなく、これらが公開され、その利用者が自己増殖する状態を生み出しうるか否かにかかっている。

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 大規模シミュレーション向け基盤ソフトウェアの開発
2. 研究代表者名： 西田 晃（東京大学大学院情報理工学系研究科 助手）

### 3. 研究概要

本研究では、従来それぞれの分野において別個に進められてきた並列アルゴリズムや実装に関する知見をもとに、大規模化が予想される今後の計算環境に対応したスケーラブルなソフトウェア基盤を整備することを目指し、反復解法、高速関数変換、及びその効果的な計算機上への実装手法を中心に研究を進めてきた。平成17年9月には、これらの各分野についてソースコードを含むソフトウェアの初期バージョンを無償公開しており順調に進捗している。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

科学技術アプリケーション開発に必要な共通基盤ソフトウェアの内容と構成を明確にし、多用なアーキテクチャから構成される計算機群を導入して、可搬性を備えたライブラリ開発等が推進されている。また、それらソフトウェアライブラリの利用を容易にするためのスクリプト言語 SILC (Simple Interface for Library Collections) の開発も進んでいる。

国内ではこうした基盤ソフトウェアの開発はあまり行われておらず、国外の研究成果に存在してきた大規模並列アプリケーション向け基盤ソフトウェアの国産に向けた出発点になるかが課題である。

研究体制の観点では、各サブグループが独走するのではないかと心配したが、SILCを媒介として連携がとれるようになっている。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

SILC、反復解法、高速関数変換(特にFFT)のそれぞれにおいて、それなりの成果が挙がっているようである。高性能の基盤ソフトがわが国で開発されることの意義は大きい。多様な計算環境に適合できるように工夫されているようなので、今後、実応用においてその有効性が検証される必要がある。

数学ソフトウェアの分野ではわが国でトップクラスの人材を確保しており、高性能、高精度のソフトウェアが期待できる。しかし、ユーザに選択させるだけのインパクトをどう与えるかが問題である。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

SILCというスクリプト言語のオーバーヘッドを、いろいろな条件の下で比較し、SILCを用いる基準のようなものを明確化するとよいと考えられる。さらに、CRESTの他のグループから、どのような基本ソフトが必要かを聴取し、可能な範囲で開発に組み入れていく努力が必要である。

今後は計算機のプロセッサやアーキテクチャの違いに対応する仕組みをどう取り入れていくか、が問題である。全ての計算機に対応するソフトを別に開発し、管理していくことは現実的ではない。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

開発されたソフトウェアは広く使われないと意味がないため、ユーザーに有効に使ってもらえる仕組みを明確にしておく必要がある。同時に単に試験的な性能評価でなく、実応用においての性能検証も行えるように適切な協力関係をつくることが望ましい。多様な計算機環境や超並列システムなどに対応できる高性能の基盤的ソ

フトウェアパッケージが開発されれば、計算科学に対するインパクトは大きい。

#### 4-5. 総合的評価

今後の計算機環境の大規模化に対応可能なスケーラブルなソフトウェア基盤の整備を目指し、反復解法、高速関数変換これらの実装手法に関する研究を推進し、高速な固有値解法の提案や高並列環境に適した高信頼性の連立一次方程式解法の実装を行うと共に、並列高速フーリエ変換ライブラリなどのスケーラブルで高性能なライブラリを開発した。これらの理論面、実装面およびソフトウェア開発の成果が高く評価できる。

今後は、開発ライブラリの完成度と汎用性を高めると共に、シミュレーションへの展開を意識した研究の展開が求められる。また、本成果が、大規模並列アプリケーション向けの国産ソフトウェア基盤の強化につながるよう国内ソフトウェア企業とのより戦略的な連携が重要となる。

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：ナノ物性計測シミュレータの開発
2. 研究代表者名：渡邊 聰（東京大学大学院工学系研究科 教授）

### 3. 研究概要

ナノ構造の局所的な物性の計測(ナノ物性計測)の計測量を予測するシミュレータを作成し、計測量を信頼性高く解釈する解析手法を確立することを目指し、これまで主に小規模系を対象とした方法論・プログラム開発を進めてきた。作成したプログラムによる試行計算により、局所障壁高さ像の持つ物理的意味を明確にした、分子架橋を流れる電流と分子振動モードおよび電子状態との関連を明らかにした等の顕著な成果を挙げた。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

ナノ物性計測における計測量を予測するシミュレータの作成と計測量の高信頼な解釈手法の確立を目指し、操作プローブ計測シミュレータの開発をはじめとする多様研究項目の研究が進展し、多くの成果が得られつつある。走査トンネル顕微鏡(STM)や原子間力顕微鏡(AFM)についてはすでに多くのシミュレーションがなされているが、走査プローブ(SPM)のシミュレーションの研究はほとんどない。SPM応用計測の中ではTransiesta-Cよりも精度が高く、ギャップのある系に適用可能であり先進的であるといえる。また実験研究者からの関心を集め、当初想定されていなかった示唆を受けるなど、シミュレーションと実験のつながりが生まれつつある。

従来あまり解析が行われてこなかったナノ計測を重点的に扱おうとしている。ナノの世界では、熱伝導現象もマクロとは定性的に違っており、計測に影響を及ぼす局所的物理現象の解析も興味深い。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

種々の解析ソフトが順に作成されていると同時に、それらを使ってのシミュレーションによって、局所障壁高さ計測、キャパシタンス計測、熱伝導解析など、いくつもの新しい発見がなされている。今後、ナノ計測は大きく発展する技術であり、その測定結果はシミュレーションと比較することにより解釈が可能になるので、このようなシミュレーション技術の開発は大きなインパクトがある。

解析ソフトはまだ未完成なものや、更に高性能化すべきものがあるが、それらが実際の実験といっしょに活用されるようになるとナノ計測の意義は一層大きくなる。本プロジェクトによるこの方向への貢献が期待できる。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

今後、SPMなどのナノ計測技術はますます発展することが予想されるので、それに応えるシミュレーション技術が必要である。今後この技術を多くの研究者が使えるように、ユーザーインターフェイス等を整備し、最終的にはソフトウェアを公開することを期待する。

その他の各種シミュレータについても実験研究者と議論を深め、より有用なナノ物性計測シミュレータ群として有用なものにしていく必要がある。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究で扱うSPM応用計測に関してはシミュレーション研究例がほとんどない。実験データはケルビン力顕微鏡を中心に増えてきているので、本研究の重要性は増しているといえる。また多端子電気特性計測シミュレー

タでは密度汎関数強結合(DFTB)法以上のレベルの計算はまだ報告されておらず、この点で本研究のねらいは先進的といえる。

さらに本研究のような総括的なキャパシタンス研究は無く、第一原理計算に立脚したキャパシタンスシミュレータ開発は皆無である。またナノスケール熱伝導を量子領域(低温)から古典領域(常温、高温)まで総括的に解析する研究グループは他に無い。

以上のように本研究におけるシミュレータ開発はすべてナノ物性計測における先駆的な研究であり、近い将来、それらソフトウエアの公開という形で有益的に社会還元できると考えられる。

#### 4-5. 総合的評価

ナノ物性計測において、特に、電気的刺激を印加する計測に関して、4つの研究項目を推進し、主として、小規模系を中心とした方法論・プログラム開発を行い、スケーラビリティや性能面などの改善を示すと共に、これらの成果を用いて、様々な具体的対象に対するシミュレーションを実施し、いくつかの新しい知見や解釈を導いている。

また、実験研究者の関心を得て、想定外の示唆を受けることによる新しい展開を導くなど、シミュレーションが実験と結びつき好ましい方向に進んでいる。

# 研究領域「シミュレーション技術の革新と実用化基盤の構築」

## 中間評価(課題評価)結果

### 1. 研究領域の概要

本研究領域は、計算機科学と計算科学が連携することにより、シミュレーション技術を革新し・信頼性や使い易さも視野に入れて、実用化の基盤を築く研究を対象とするものである。

具体的には、物質、材料、生体などのミクロからマクロに至るさまざまな現象をシームレスに扱える新たなシミュレーション技術、分散したデータベースやソフトウェアをシステム化する技術、また、計算手法の飛躍的な発展の源となる革新的なアルゴリズムの研究や、基本ソフト、情報資源を取り扱いやすくするためのプラットフォーム、あるいは分野を越えて共通に利用できる標準パッケージの開発などが含まれる。

### 2. 中間評価の概要

#### 2-1. 評価の目的

研究課題毎に、研究の進捗状況や研究成果を把握し、これを基に研究計画の見直し、適切な予算配分を行ない、研究運営の改善およびJSTの支援体制の改善に資すること。

#### 2-2. 評価対象研究代表者及び研究課題

平成15年度採択研究課題

(1) 穴井 宏和(富士通(株)科学ソリューション事業本部計算科学ソリューションセンター 研究員)

数値/数式ハイブリッド計算に基づくロバスト最適化プラットフォームの構築

(2) 石田 清仁(東北大学大学院工学研究科 教授)

材料の組織・特性設計統合化システムの開発

(3) 佐々木 節(高エネルギー加速器研究機構計算科学センター 助教授)

高度放射線医療のためのシミュレーション基盤の開発

(4) 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

(5) 久田 俊明(東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)

医療・創薬のためのマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータの開発

#### 2-3. 中間評価会の実施時期

平成19年1月22日、23日

#### 2-4. 評価方法

研究総括、研究アドバイザーが評価者を務め、予め研究チーム作成の報告資料に目を通し、研究課題ごとに評価者が研究代表者、主たる共同研究者にヒアリングを行ない、その後評価者が各自独自に中間評価票を作成し、研究総括がそれらをまとめ、被評価者の意見を聞いた後、全評価者の合意を得て作成した。

#### 2-5. 評価項目及び基準

##### (イ) 研究の進捗状況と今後の見込み

- ・当初の研究計画から見た進捗状況や達成度等はどうか
- ・研究体制・遂行は適当か
- ・研究の今後の進め方はどうか
- ・その他

##### (ロ) 研究成果の現状と今後の見込み

- ・現状で成果が出ているかどうか
- ・今後見込まれる成果はあるかどうか
- ・その他

#### 2-6. 評価者

##### 研究総括

土居 範久 中央大学理 工学部情報工学科 教授

##### 領域アドバイザー

大蒔 和仁 産業技術総合研究所 研究コーディネーター

小柳 義夫 工学院大学情報学部 学部長/教授  
武市 正人 東京大学大学院 情報理工学系研究科 研究科長/教授  
寺倉 清之 北海道大学 創成科学研究機構 特任教授  
東倉 洋一 情報・システム研究機構国立情報学研究所 副所長/教授  
三浦 謙一 情報・システム研究機構国立情報学研究所 教授  
矢川 元基 東洋大学計算力学研究センター センター長/教授

## 研究課題別中間評価結果

### 1. 研究課題名：

数値/数式ハイブリッド計算に基づくロバスト最適化プラットフォームの構築

### 2. 研究代表者名：

穴井 宏和（富士通(株)科学ソリューション事業本部計算科学ソリューションセンター 研究員）

### 3. 研究概要

ものづくりにおける設計・製造の効率化・高品質化・高付加価値化実現のための新しいシミュレーション技術の確立を目指し、これまでの数値計算手法に数式処理計算を融合した数値・数式融合計算に基づく最適化手法の開発及びツール化を行ってきた。その成果を実際の制御系設計やバイオインフォマティックスの問題に適用してその有効性を実証した。また開発中のコアとなるソルバ部分及び制御系設計ツールは、製品化の予定で現在プラットフォームソフトウェアの開発元と交渉を行っている。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

数値・数式ハイブリッド最適化プラットフォーム実現にむけて、アルゴリズム研究及び実装とともに順調に進捗しており、制御系設計の研究及びツール開発も同様に進んでいる。

数式処理のソフトウェアとしてよく知られているものにMathematica や Maple があるが、本格的にこのような数値・数式ハイブリッド型の手法を使って実問題に適用をし、さらにシステム販売も企図している例はなく当該研究チームは高いレベルであると考えてよい。

チーム型研究ではともすればそれぞれの参加機関の情報連絡等が疎になりがちだが、当該研究チームでは各研究グループ間の情報交流を頻繁に行っており、数学（代数）から、数式処理、数値計算の各分野の研究者が相互に分担してしかも統一的に研究遂行している。

また開発していたツールボックスが製品化される予定であること、さらに新しい応用の分野としてシステムズ・バイオロジへの適用を進めていること等を評価する。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

数式処理システム、応用、数式処理システムの論文が多数出ており、またソフトウェアツールの製品化に向けて企業との折衝を行うなど成果が出ている。従来の最適化手法では計算時間がかかること、またはメモリが足らないなどの理由から限界と考えられてきた領域に、本シミュレーション技術の適用を行なうことができ本成果の科学的・技術的インパクトは大と考える。

今後、応用範囲の拡大と製品化と大学等への無償利用など、成果が期待できるスケジュールが示されている。また応用分野の如何によるが、パラメータの数とビジュアライゼーションとの兼ね合わせを工夫し、ユーザーが使いやすいソフトウェアの実現を目指す必要がある。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

富士通チームを主体として、アルゴリズム研究と実装、ツール開発が比較的順調に進んでいる。産総研チームの参加によるバイオインフォマティックスへの対応は数値・数式ハイブリッド計算に基づく生体系解析手法の新しい方向性を提案している。

#### 4-4. 戰略目標に向けての展望

数値計算と数式処理をドッキングした、最適化手法やシミュレーション手法は、計算科学としては重要な基盤的課題である。本研究の成果である設計支援ツールにより、制御系設計をはじめとする他の様々なエンジニアリングプロセス、システム解析・設計への適用が可能となり、そのことはものづくりにおけるシステムティックで高精度な設計を実現する次世代のシミュレーション技術の確立へと繋がると考える。

また、バイオインフォマティックスの分野への適用を推進することで、Algebraic Biologyという旗印の下で継続して今後の発展を図っていくことが可能となる。これにより医療の分野における新しい高度治療実現のためのシミュレーション技術の確立も期待できると考える。

#### 4-5. 総合的評価

数値・数式ハイブリッド最適化プラットフォーム実現にむけて、アルゴリズム研究及び実装とともに順調に進捗しており、制御系設計の研究及びソフトウェアツール開発も同様に進んでいる。数式処理システム、応用、数式処理システムの論文・発表だけではなく、ソフトウェアツールの開発・製品化を見込み企業との折衝を行うなど具体的な成果が出ていることを評価する。また、産業技術総合研究所グループの参加によるバイオインフォマティクスへの応用により、新しい分野への手法の適用の枠を拡大しつつあり今後の研究の進展を期待したい。

## 研究課題別中間評価結果

### 1. 研究課題名：

材料の組織・特性設計統合化システムの開発

### 2. 研究代表者名：

石田 清仁(東北大学大学院工学研究科 教授)

### 3. 研究概要

本研究ではスタティクスからダイナミクスまで包括できる材料設計に関する統合化シミュレーションシステムの開発を行っている。具体的な研究対象は(i)エレクトロニクス実装における材料接合技術シミュレーション(ii)磁気記録媒体、ナノ軟質磁性材料及び強磁性形状記憶合金のシミュレーション(iii)鉄鋼材料の組織及び材質予測シミュレーションである。またシミュレーション方法は(i)第一原理計算とCALPHAD法を組み合わせた熱力学データベースの構築と(ii)Phase field法による組織形成計算システムの開発に大別される。

本研究の成果は材料学における永遠のテーマである材料の特性・材質予測の実現の突破口を開くものと期待される。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

それぞれの研究グループにおいて材料シミュレーション、材料の熱力学データベースの開発を行い、材料科学にすぐれた成果をもたらし、実用材料の開発にも貢献している点を高く評価する。

エレクトロニクス実装材料、磁性材料および鉄鋼材料のそれぞれの研究グループ体制をとっているが、シミュレーション技術の革新に重きを置くか、材料設計のトータルなシステムの構築に重きを置くか、当研究領域の課題としては少なくともそのいずれかに狙いを定めた研究体制が望まれる。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

新しい材料の発見等、著名な国際誌への研究成果の発表、および国内外の特許申請を多数行っており大きな成果が出ている。また、すでに国内外の企業と実用化に向けた研究開発を行うなど、実用的観点においても成果が出ている。

熱力学データベースの充実やシミュレーションと実験の連携により、材料科学にすぐれた成果をもたらし、実用材料の開発にも貢献している点を高く評価したい。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

どこまでの機能を有する材料のシミュレーション解析を目標とするのか、ある程度あらかじめ予測しながら研究推進する必要がある。また学術的成果や特許に基づいた応用展開の具体的な方向性をより明確にする必要がある。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

(i)材料接合技術シミュレーション(ii)磁気記録媒体、ナノ軟質磁性材料及び強磁性形状記憶合金のシミュレーション(iii)鉄鋼材料の組織及び材質予測シミュレーションにおいて、共通となるシミュレーション手法を明確にし共通的基盤を作る必要がある。これらの成果は実用材料の開発に大いに貢献すると期待される。また、データベースの重要性はバイオに劣らないものがあり、今後の更なる整備・構築が望まれる。

#### 4-5. 総合的評価

材料科学において、シミュレーションと実験の連携が多くのすぐれた成果につながることを実証しており高く評価できる。学術成果と特許の双方において量と質に関して、当初計画またはこれを上回る成果を出している。今後は学術的成果や特許に基づいた応用展開の具体的な方向性をより明確にすべきである。

また、当該シミュレーションシステムは、データベースや基本パラメータが整備されている対象毎に構築しているが、共通の核となるシミュレーション手法を明確にして共通的基盤を作る必要がある。

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：  
高度放射線医療ためのシミュレーション基盤の開発

2. 研究代表者名：  
佐々木 節(高エネルギー加速器研究機構計算科学センター 助教授)

### 3. 研究概要

癌の放射線治療のシミュレーションを機器や手法によらず包括的に行うために必要なソフトウェアの開発を目指している。特に、治療効果と副作用の少なさで注目されている粒子線治療(炭素、陽子)に焦点を絞り、シミュレーション結果の妥当性の検証にも重点を置いた。炭素と物質の相互作用は複雑なので、今後、改善の余地はあるが、治療に必要な精度を得ることが出来た。GRID技術を採用し、並列処理を行うことで、実行時間の短縮も図っている。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

基盤となるソフトウェアは既存のものを使っているが、放射線医療のシミュレーションをトータルに作り上げるために必要なインターフェースや画像処理ソフトを作成し、放射線治療のためのシミュレーションシステムを作り上げた。放射線コードGeant4の機能追加や修正から、画像診断装置との連携、グリッド計算、複数の施設への対応など、包括的なシステムの構築を行ったことを評価する。

外部機関から本研究の成果に対するソフトウェアに対する問い合わせが多くあり、複数の国外の粒子線治療施設に対してのソフトウェアの提供を行っており望ましい展開である。

研究チーム内のグループメンバー数が多くマネージメントが大変であるが、適正な役割分担と研究協力がなされている。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

個別の医療機器や施設に対するシミュレーションを行った例は数多くあるが、統合的に複数の機器、施設を扱えるソフトウェアを作成し、結果の正当性の検証を総合的に行った例はなく、研究成果の科学的・技術的インパクトは高い。

今後の研究の進め方としては、ビームスキャニング法への対応、炭素および陽子と物質の相互作用という基盤課題の重視、当システムの適用分野の開拓などよく考えられている。特に将来的に粒子と物質の相互作用などの基盤的なデータの改良による信頼度の向上が今後の課題である。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

後半に向けては、成果が鮮明に見えるように参加組織と十分打ち合わせて分担の仕方を注意深く検討しながら進めが必要である。また実際に医療で使うためには、いろいろな障害があると予想されるので、それを乗り越える方策を検討しておく必要がある。さらにGRIDコンピューティングの適用による効果が見えるようにすることを期待する。

#### 4-4. 戰略目標に向けての展望

放射線医療のシミュレーションにおいて、素粒子、原子核レベルの現象を再現し、高度な先進的医療

技術である重粒子線治療に特に重点をおいており当領域の戦略目的に合致したものである。

また、グリッド技術を導入し、広域な分散処理、情報の共有の実現を図っている。外国製ソフトウェアに依存するのではなく、基幹となるソフトウェアも含め、チームのメンバーにより開発を行っており、基本的な技術や知見が集積される意味は大きい。本研究の成果が最適な治療法を見つけるための道具として利用可能であり、近い将来の放射治療の進展にも貢献するものと思われる。

#### 4-5. 総合的評価

全体システムを構築する上で、基盤となる要素技術は既存のものを使っているが、いくつもの要素からなる全体システムを構築することは容易ではない。比較的短期間に放射線治療シミュレーションシステムを作りあげたことを高く評価する。

本研究の成果として、国内外粒子線治療施設等にソフトウェアの提供を行っている。またソフトウェアの一部は既に一般に公開しており、多くのユーザが利用することが可能である。

今後の研究の進め方として、本研究の手法の他にビームスキャニング法の放射線治療シミュレーションの研究推進を行っていく予定になっているが、残りの研究期間の制約もあり、研究体制および研究分担の検討を確実に行ってほしい。

## 研究課題別中間評価結果

### 1. 研究課題名：

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

### 2. 研究代表者名：

長嶋 雲兵 ((独)産業技術総合研究所計算科学的研究部門 主幹研究員)

### 3. 研究概要

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。具体的な研究項目は以下の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 ポテンシャル面探査分散処理システムの設計、  
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。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

FMO法を基盤にした拡張としては、系の全体の分子軌道を求めるようにしたこと、電子と核を同等に量子的に扱うMC-MO法を組み込んだことが興味深い。また大規模の固有値問題についての高並列計算可能な新しい手法の開発は重要な貢献である。

期待としてはあったが実際に可能かどうかやってみなければわからなかつた、大規模分子の計算、および並列計算の方法などを実際に行うことができたことを評価する。具体的には分子軌道の具体的な形を表示したシステムとしては世界最大のリゾチーム分子およびDNAモデル分子の計算を実行することができた。

研究実施体制は2つのグループの連携体制が十分に機能し、よく情報の交流が行われており協力的に課題に取り組んでいる。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

これまで小規模の分子数にしか適用できなかつたシミュレーションに対して、クラスタコンピュータを使って大規模な場合にも適用できる理論的手法とソフトウェアを提供し、大規模計算ができる可能性を示した点でインパクトが高い。

従来のFMO法の持つ制約は、全体の分子軌道を求めていなかつたという点だけではなく、計算精度の点もいざれは問題になる可能性がある。この点の改良も今後の重要な課題になりうる。また固有値問題の新しい解法は計算科学に広くインパクトのある成果である。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

固有値問題の解法は、基盤的なライブラリーとして広く使えるようにすることを期待する。FMO法については、全エネルギー計算の精度向上を目指すことが重要である。

当初期待した成果が予想どおりでてきており、応用問題を増やし、方法やプログラムのプラッシュアップを行う必要がある。また、プロトンを含む系の研究開発進展のため、研究グループの実施体制の変更を行う予定であるが、研究分担を明確にして調整を行ってほしい。

#### 4-4. 戰略目標に向けての展望

大規模固有値問題の新しい解法は、シミュレーション技術の革新の例として捉えられる。特に、次世代スパコンプロジェクトにおいては、超並列が避けられないで、それが可能な固有値問題の解法の意義は大きい。

グリッド計算環境における分散処理の有用性を示すだけでなく、計算機シミュレーションの重要性をより広い領域に認識していただけるように研究を進めていくことが必要である。特に数学と情報科学と分子科学の融合により、それぞれの分野にインパクトを与えていくことを期待する。

#### 4-5. 総合的評価

FMO法による系全体の分子軌道を求めるためには、必然的に大規模な固有値問題を解かなければならない。この必然性と、これから並列計算への展開から新しい固有値問題の解法が得られたことは、意義のある成果である。今後はFMO法そのものへのインパクトのある成果も期待したい。

## 研究課題別中間評価結果

### 1. 研究課題名：

医療・創薬のためのマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータの開発

### 2. 研究代表者名：

久田 俊明(東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)

### 3. 研究概要

本研究は計算機内にミクロからマクロまでの多階層の生命現象を統合した仮想のヒト心臓を再現することにより、新たな医学を創出し医療や創薬に役立てることを目的とする。既に細胞イオンチャネルや収縮タンパクの数理モデルから出発し有限要素法でモデル化された心室の収縮、血液の拍出に至る心臓モデルを完成しつつある。また有限要素法に基づく心筋細胞も開発され、今後これを組み込むことで世界でも前例の無いシームレスなマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータを完成する。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究の心臓マクロシミュレータは、イオンチャネルの振る舞いから、心筋収縮、血液拍出までを一貫して扱える。更に心筋細胞の3次元数値モデルを構築し、それを心臓マクロシミュレータに組み入れる計画を進めしており、多くの技術的困難を着実に克服して、緻密な計画のもとに心臓のモデルを構築していく作業は素晴らしい。

また心臓シミュレータの開発は、計算科学の課題として困難な課題であるが、一方でそのシミュレータの正当性を判断する必要があり、また、シミュレータの適用の検討もされなければならない。東京大学と国立循環器病センターの計算機と臨床の両方の専門家が少数精鋭で取り組む効率的な体制をとっており、モデル・シミュレーションの構築とその実証という連携体制を確立して対応している。

致死不整脈に対する電気ショック療法の改善への適用、あるいは複合薬物投与の効果のシミュレーションなど、応用への展開も図られており高く評価できる。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

現在の心臓マクロシミュレータでも、既に素晴らしい成果である。また、心筋細胞の3次元数値モデルも、次の飛躍的ステップを予想させるものである。さらにシミュレーションが困難な心臓弁の扱いにも成功している。数値的解析における困難も着実に解決しており、それらの技術的な面での成果も挙がっている。

血液と心臓収縮の流体構造達成問題とのシミュレーションは本プロジェクト特有の成果であり、また、シームレスなマルチスケールシミュレーションの理論の提案という本プロジェクトの目標が達成できればインパクトが大きい。緻密な心臓シミュレータの構築を通して、計算科学的技術向上、医療や創薬などの多方面において高く評価できる。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

非常に優れた心臓シミュレータが完成されると期待できる。このことは、生命体のシミュレータ構築の一つの雛形であり、今後のこの方面的研究に強い示唆を与える。また、医療や創薬への貢献も期待できる。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

心臓疾患における心筋細胞イオンチャンネル・収縮タンパクレベルの現象に基づく高度治療実現のため的心臓シミュレーション技術を確立することで、心臓疾患治療における新薬の効果評価、除細動装置開発、合理的手術計画などの実例を通じて「社会経済上の要請」に応えることが出来ると期待できる。

また本シミュレータ開発の過程で進められた計算技術は、マルチスケール・マルチフィジックスシミュレーション技術の典型例であり、計算科学としての意義が大きいとともに、社会的意義も非常に大きい。

#### 4-5. 総合的評価

国際的に計算科学をリードし且つ本当に医療に役立つマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータの開発を推進している。本研究はアプローチの独創性と目標の高さにおいて優れ、ほぼ計画通りの着実な進捗を示していることを極めて高く評価する。

また、本研究を通じて心臓に関して重要であるにもかかわらず未解明の現象がなお存在することも明らかとなっている。このように得られた知見は医学・生理学の研究分野にフィードバックされて行くと考えられる。

心臓全体のシミュレーションは膨大な計算時間を要しているため、今後は計算時間の短縮に向けた工夫が必要である。また本心臓シミュレータの枠組みは今後我が国で開発が求められる汎用生体シミュレータに応用可能であり、本研究成果の還元を期待する。

