

第2回「計算科学による新たな知の発見・統合・創出」シンポジウム
計算科学の戦略と次世代スーパーコンピュータ

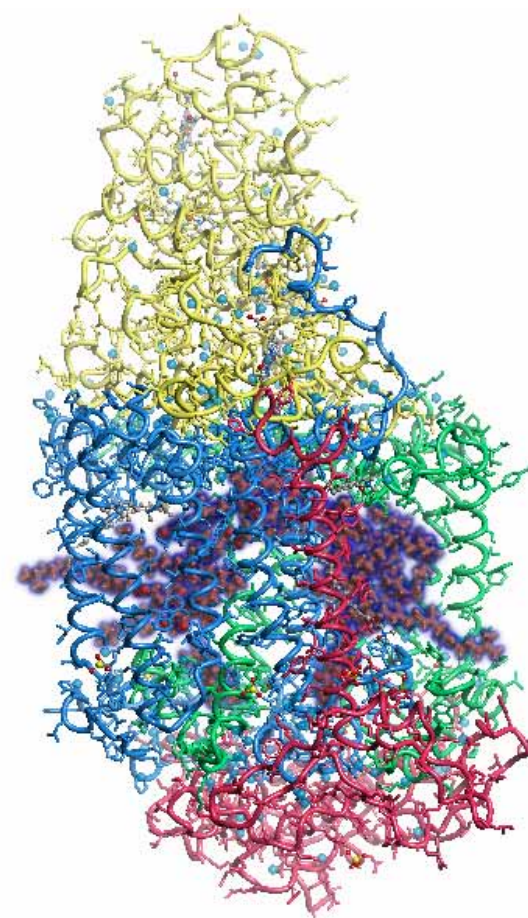
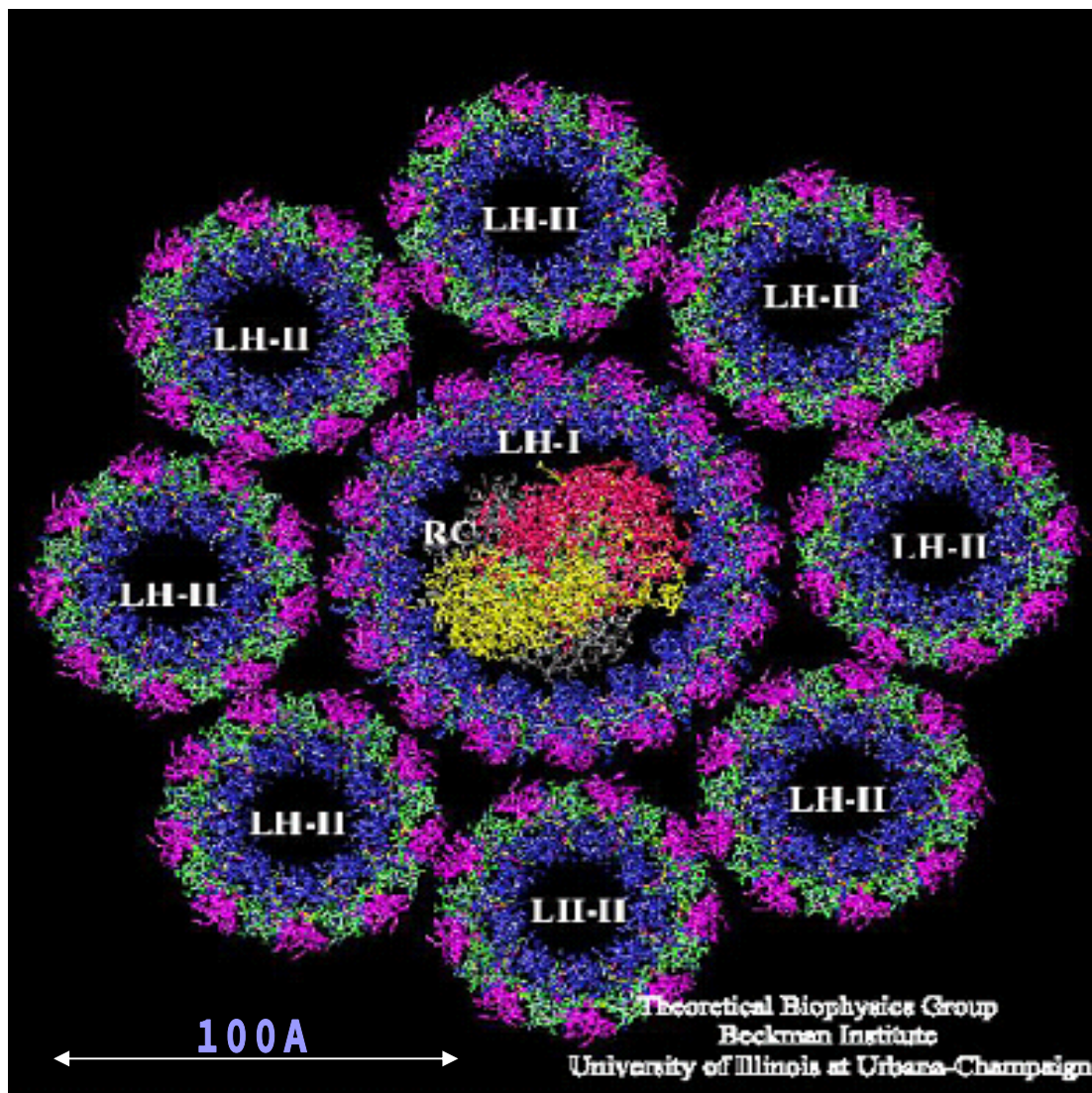
QM/MM法によるバイオ計算と京速

2006年4月4日

NEC基礎・環境研究所

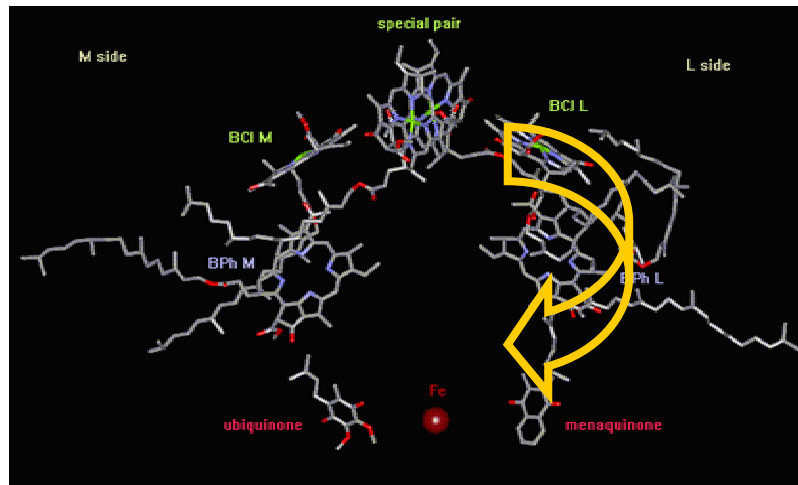
高田 俊和

光合成活性中心とアンテナクロロフィルの構造

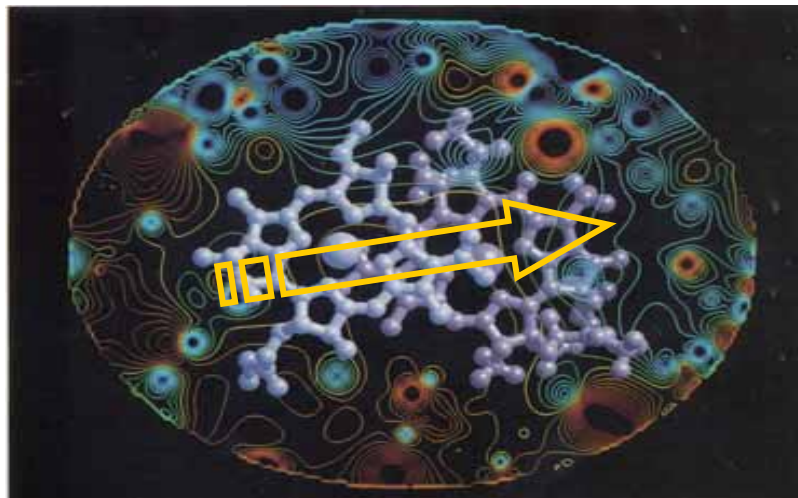


活性中心とクロロフィル2量体
ークロロフィル2量体の電子分布ー

光合成初期過程の概略



活性中心における色素分子



クロロフィル2量体周辺タンパク質のつくる静電ポテンシャル

T. Sakuma et al, Int. J. Quant. Chem., 61, 137(1997)

◇科学的興味

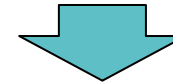
- 1) ほぼ C_2 の対称性を持つが、右側のチャネルのみを使用
- 2) アクセサリChlまでの電荷分離を、3ピコ秒という高速・高効率で実現

◇これまでの計算結果

- 1) 周辺タンパク質が、電子を左から右に押す静電場を形成

◇JST-CREST

- 2) のメカニズムを、本Pjで解明



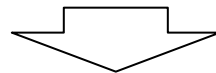
太陽電池開発に向けた基本
原理の理解

自然 (生体機能) を学ぶことによる、新技術の創造

1) タンパク質 (酵素) → 触媒、創薬

2) 膜タンパク質 → フィルター

3) 光合成活性中心 → 太陽電池



メカニズム解明に向けて、生体高分子シミュレーション
への期待増大

生体分子シミュレーションの課題

1. 数千から数万原子に及ぶ巨大分子 → 計算規模

地球シミュレータ: ~10日 / 1点計算

2. 小さなエネルギー変化 → 高信頼性

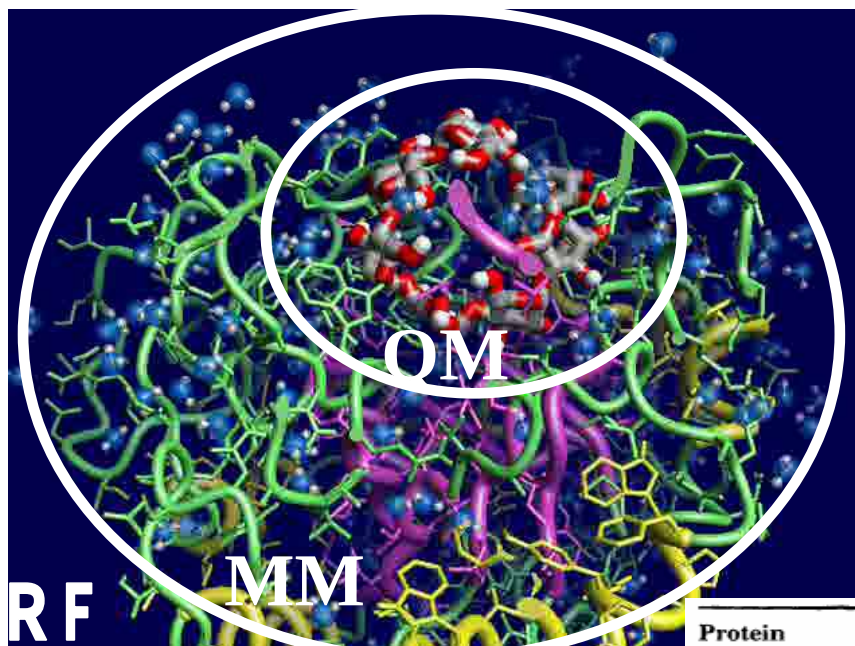
ポストHartree-Fock法の必要性

3. 自由エネルギーでの考察 → 膨大な繰返し計算

必要な繰返し回数: ~1千万回

生体分子連成シミュレーション

QM/MM (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics) 法の開発



QM空間: 化学反応の起こる領域

→ 小さくして、高速化

MM空間: QM以外の2次的領域

→ 近似式で、高速化



世界中でソフト開発競争

Schrodinger社 (米) が、QM/MM計算では先行

QM/MM法によるP450の活性化自由エネルギー計算事例

課題1: QM・MM空間ポテンシャル
不連続による分子構造不安定性

課題2: QM空間末端原子の不對
電子による計算結果への悪影響

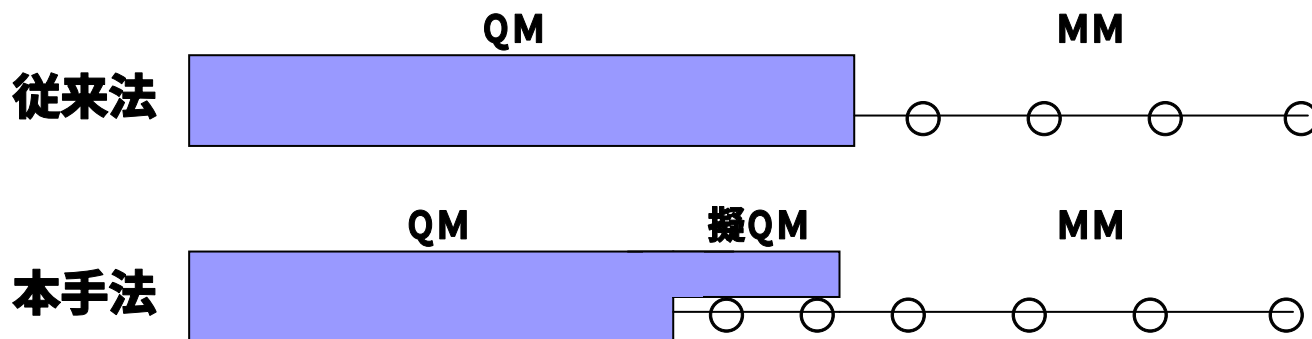
Protein	Substrate	Reaction	Calculated	Experimental
MMO	dioxygen	H _{red} -P	22.1	18.2-20.0
MMO	dioxygen	P-Q	17.9	15.7-16.6
MMO	Methane	H atom abstraction	18.6	15.4
MMO	Acetonitrile	H atom abstraction	13.5	13.9
MMO	Nitromethane	H atom abstraction	18.1	16.2
P450cam	Camphor	H atom abstraction	8.2	fast
Hr	Dioxygen	Hr _{red} -Hr _{ox}	-5.2	-7.3
TIM	DHAP	H atom abstraction	14.1	13.0
P99-betalactamase	Cephalothin	Hydrolysis; formation of tetrahedral intermediate	14.3	14.3

局在化分子軌道に基づく新QM/MM理論の構築

(阪大蛋白研との共同研究)

狙い: QM・MM接合領域のポテンシャル連続性の確保

$$\begin{aligned}
 E(QM+PQM) = & \sum_i^Q 2H_i^Q + \sum_i^Q \sum_j^Q (2J_{ij} - K_{ij}) + \sum_{A>B}^Q \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_i^Q \sum_j^P (2J_{ij} - K_{ij}) \\
 & + \sum_i^P \sum_j^Q (2J_{ij} - K_{ij}) + \sum_A^Q \sum_B^P \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \\
 & + (1-\alpha) \left[\sum_i^P 2H_i^P + \sum_i^P \sum_j^P (2J_{ij} - K_{ij}) + \sum_{A>B}^P \frac{Z_A Z_B}{R} \right] + \alpha \left[E_0 + \sum_i \frac{1}{2} k_i \Delta r^2 + \sum_i \frac{1}{2} k_i \Delta \Theta_i^2 + \sum_i \frac{1}{2} k_i \Delta \Psi_i^2 \right]
 \end{aligned}$$



QM/MM連成プログラムの構成

(阪大バイオグリッドPj)

1. MM計算部: prestoX-basic

阪大蛋白研、日立

MD-Grape2による高速化

2. DFT計算部: GDFT

阪大理

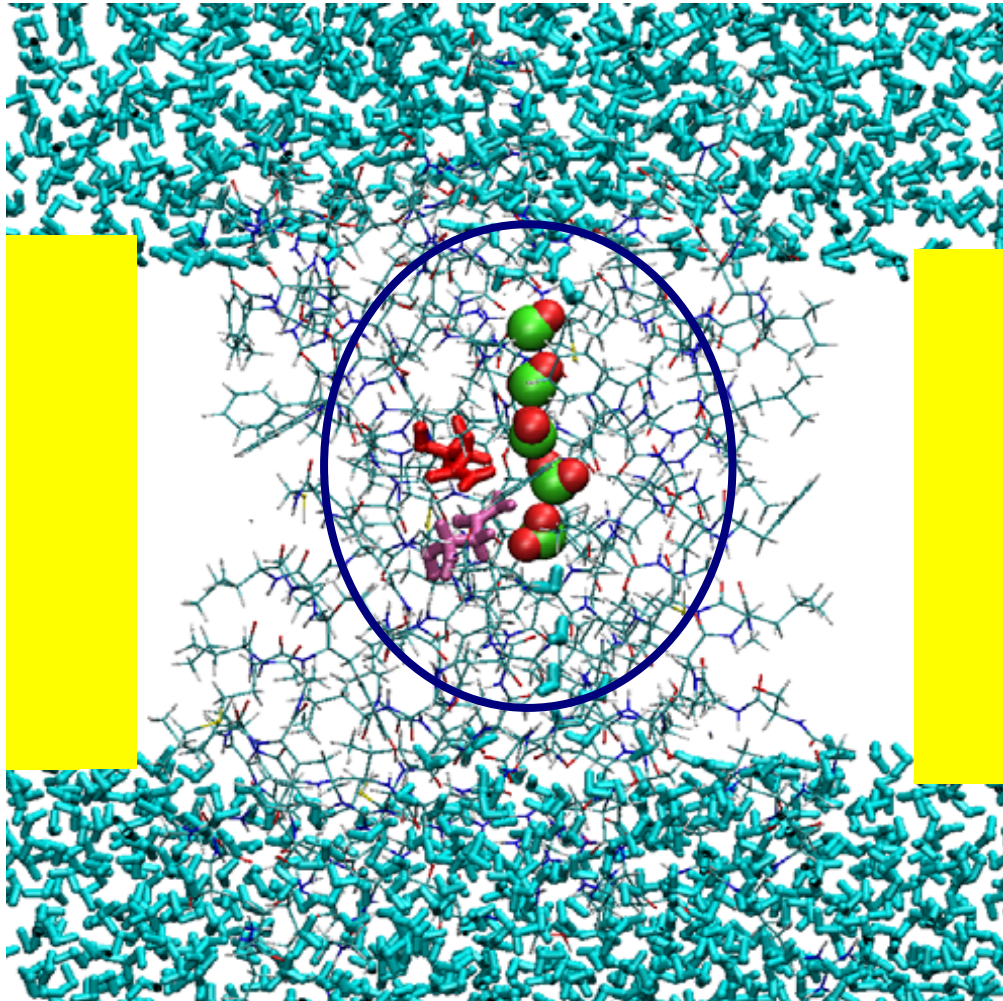
多中心Fuzzy Cell法の採用

3. MO計算部: AMOSS

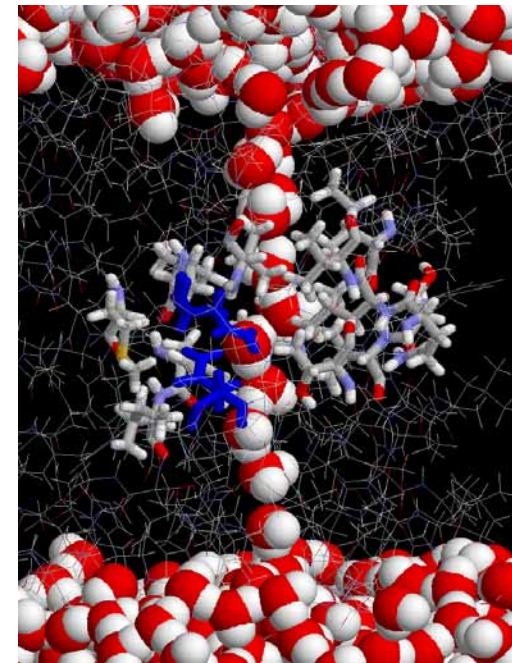
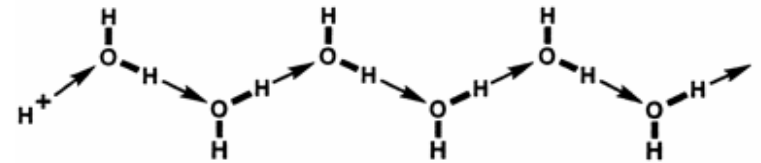
NECグループ

HF、CASSCF

アクアポリン水輸送チャネルのメカニズム



Grotthuss
Mechanism



出典: www.biogrid.jp

自律的發展機能を内在する連成プログラムの開発 —取得(download)型から参加(upload)型への移行を目指して—

背景: 米国のようなアプリケーションプログラムの継続的な開発は、国内では小規模な開発グループのため困難で、世界に通用する完結型のアプリケーションプログラムが育ちにくい。

狙い: アプリケーションプログラムを、それを構成する計算単位に部品 (コンポーネント) 化し、研究者個々人による参加型のプログラム開発を推進することにより、継続的で且つ競争原理に基づく自律的な發展機能を内在するアプリケーションプログラムを整備する。



コンポーネントベースプログラミングの基本方針

方針1：計算単位に対応するプログラムユニットを、コンポーネント化

→ 研究者個々人で開発できるレベルまで、プログラムを細分化

方針2：中間データのXMLによる国際標準化と共有化

→ 個別データのリーダビリティの向上と、分野間での利用促進

方針3：ワークフローによる、明確な計算手順の表現方法の確立

→ 開発研究者の参加促進と、一般ユーザによる利用拡大

シェルスクリプトによる実行イメージ

```
#!/bin/sh
```

1. LAM/MPIの起動

```
lamboot -v ~/lamhost-4
```

2. HF用初期MO係数の生成

```
mpirun -lamd -O h mpi_initmo_gbe > zzlog_uds_mpi_initmo_gbe
```

3. CASSCF用MO係数の生成

```
mpirun -lamd -O h mpi_rhf > zzlog_uds_mpi_rhf
```

4. CASSCFの実行

```
mpirun -lamd -O h mpi_casscf > zzlog_uds_mpi_casscf
```

5. 自然軌道によるMullikenポピュレーション解析

```
mpirun -lamd -O h mpi_pop_mulliken > zzlog_uds_mpi_pop_mulliken
```

6. LAM/MPIの解除

```
wipe -v ~/lamhost-4
```

コンポーネントベースプログラミング促進の課題

◇プログラム開発者の参加を促すための情報発信力

- 活動を世界的に知らしめる情報発信力が必要
- 活動が口コミで広く伝わるためのオープンな施策が基本

◇プログラム開発者の参加意欲を高めるためのインセンティブ

- 参加意欲を高める基盤プログラムの整備 (品揃え) と公開
- プログラム開発者が世界最新の計算を行えるハードウェア能力
- プログラム登録が名誉となるようなクレジットの確立

◇プログラム開発と利用を簡便にするミドルウェアの整備

- ワークフローなどの情報の透明性の高い提供

“生体の神秘に学ぶ”の原点



1976年出版

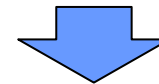
30年後の現在

■構造生物学の進歩

X線、NMR、電子線、質量分析、
遺伝子工学

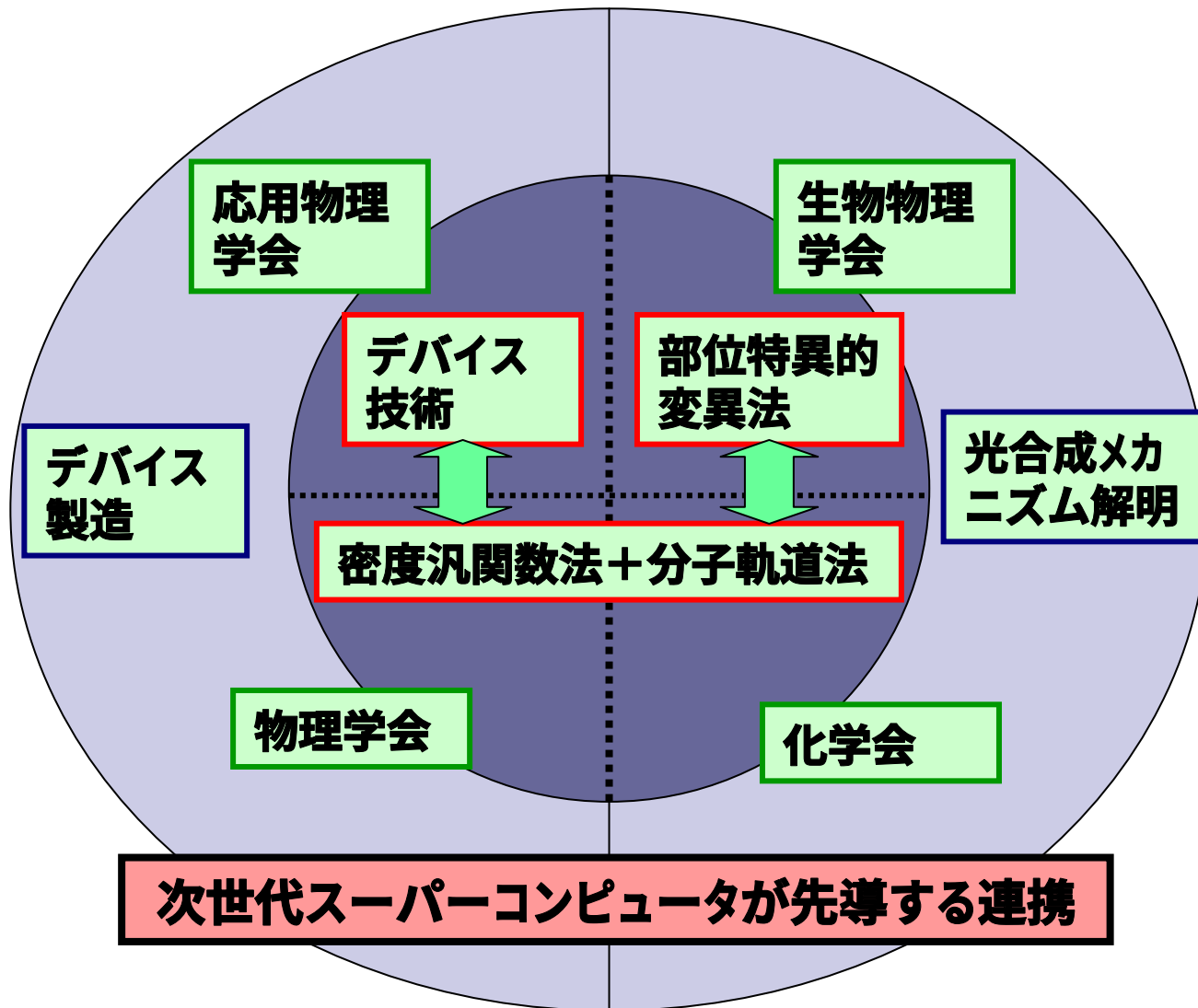
■分子シミュレーションの進歩

計算手法、分散処理、GRID、専用
ボード、データベース、インターネット



計算と実験との連携
環境は整いつつある。

エネルギーデバイスの開発に向けて



まとめ

1. “生体の神秘に学ぶ”ものづくりが、将来の産業活動の基本的スタイル
2. コンポーネントベースプログラミングは、マルチスケールシミュレーションに適合
3. 次世代スーパーコンピュータの適用分野として、エネルギーデバイス開発も、検討すべきひとつ