

Grid World 2005 シンポジウム

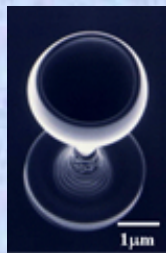
生体分子シミュレーションと GRID ASP
- 新しいコンピュータ利用技術GRIDとの連携を目指して -

平成17年5月12日

NEC基礎・環境研究所
高田 俊和

最新の微細加工技術

FIB-CVD法により作製した立体ナノ構造



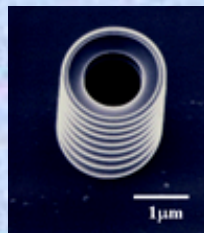
ワイングラス



コイル



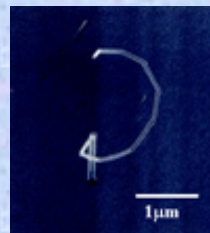
ドリル



ペロー



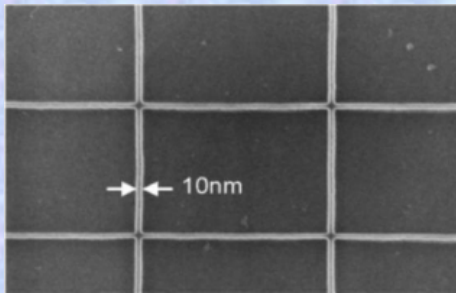
マイクロコロセウム



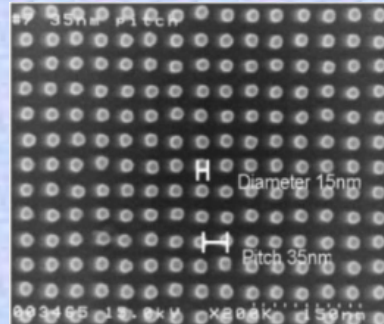
樹状突起

提供: NEC, 共同研究: 姫工大, SII

カリックスアレーンを用いたナノ加工



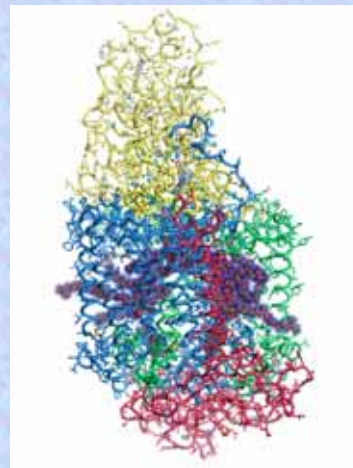
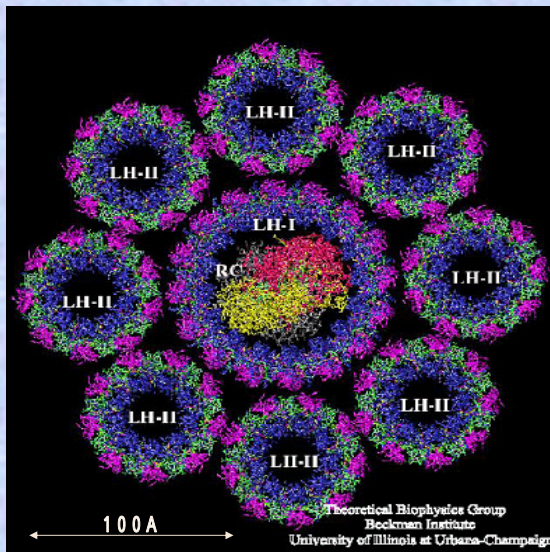
10nm ラインパターン



直径15nm, ピッチ35nm

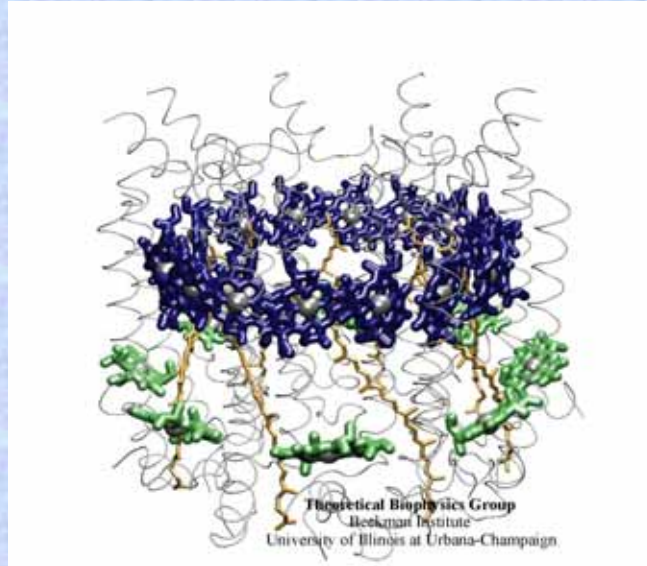
提供:NEC

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
- クロロフィル2量体の電子分布 -

アンテナクロロフィルの構造と太陽光の捕獲機能



理論的考察: 住 斉 “電子と生命”, 第2章, 共立出版, 2000年

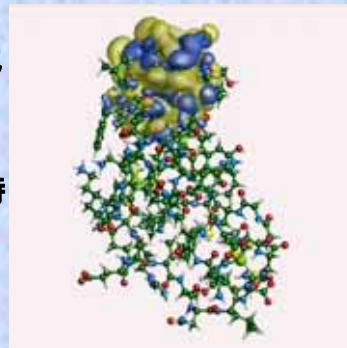
生体高分子シミュレーションと新産業創出

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



生体高分子シミュレーションへの期待



PKC + フォルボルエステル複合体
(856原子, 8672原子軌道)

“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



環境は整いつつある。

生体分子シミュレーションの基本的考え方



インフルエンザAと薬

創薬: インヒビターによるタンパク質の化学反応機構のコントロール

タンパク質・リガンド相互作用は化学現象

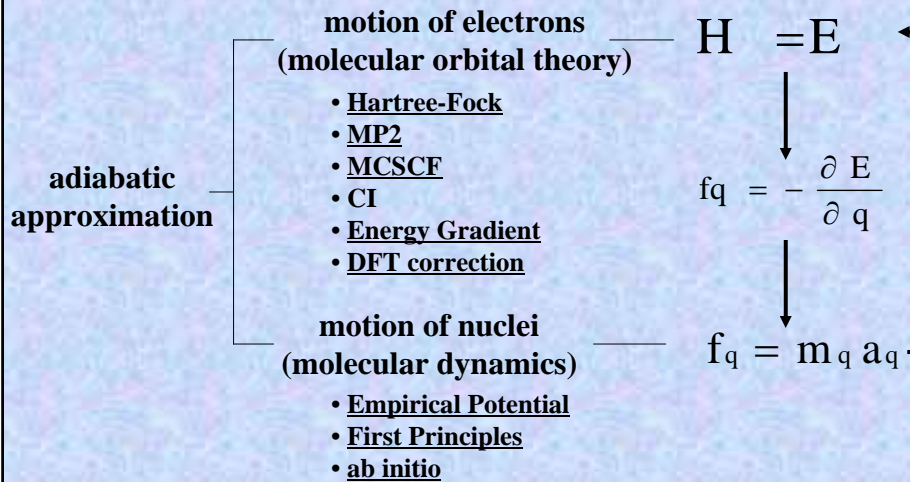
量子力学により理論的に予測可能

実験メカニズム解明と現象予測が可能



シミュレーションと実験による本質的な理解と応用が可能

生体分子シミュレーションの理論的枠組



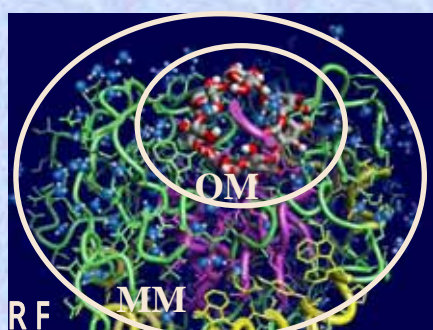
注) アンダーラインは、プロトタイププログラムで実現されている計算機能

生体分子シミュレーションの課題

1. 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

課題に対する対策

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

独自理論に基づく
ソフト自主開発



新たな課題: QM・MM
境界領域の記述が困難

QM / MM法に現れるエネルギー項

	QM	MM	RF	
QM	E_Q			$E(Q) = \left\langle \Phi \left -\frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{i,a} \frac{z_a}{r_{ia}} \right \Phi \right\rangle + \frac{1}{2} \sum_{a \neq b} \frac{Z_a Z_b}{R_{ab}}$
MM	E_{QM}	E_M		$E(QM) = - \left\langle \Phi \left \sum_{i,m} \frac{q_m}{r_{im}} \right \Phi \right\rangle + \sum_{a,m} \frac{Z_a q_m}{r_{am}}$
RF	E_{QR}	E_{MR}	E_R	$E(QR) + E(MR) = - \left\langle \Phi \left \sum_{i,o} \left(\frac{q_o}{r_{io}} \right) \right \Phi \right\rangle + \sum_{a,o} \frac{Z_a q_o}{r_{ao}} + \sum_{m \neq o} \frac{q_m q_o}{\epsilon r_{mo}}$

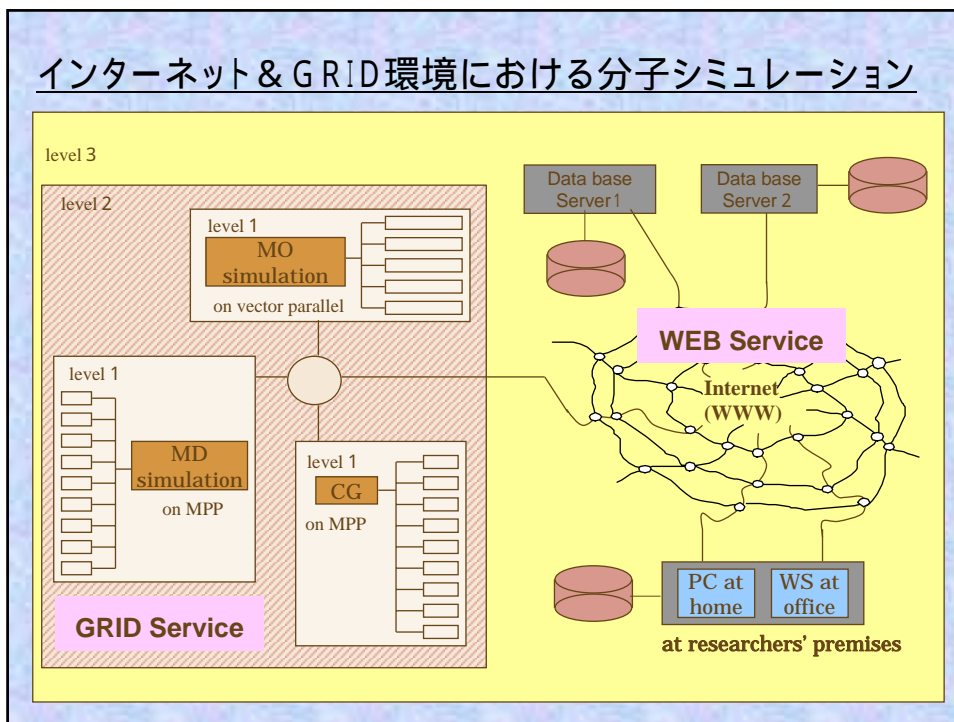
$$E(M) = \sum_{bonds} k_i^{bond} (r_i - r_{eq})^2 + \sum_{angles} k_i^{angle} (\theta_i - \theta_{eq})^2 + \sum_{dihedrals} k_i^{dihe} \left[1 + \cos(n_i \phi_i + \sigma_i) \right]$$

$$+ \sum_{a,m} 4 \epsilon_{am} \left[\left(\frac{\sigma_{am}}{r_{am}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{am}}{r_{am}} \right)^6 \right] + \sum_{m,n} 4 \epsilon_{mn} \left[\left(\frac{\sigma_{mn}}{r_{mn}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{mn}}{r_{mn}} \right)^6 \right] + \sum_{i \neq j} \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}}$$

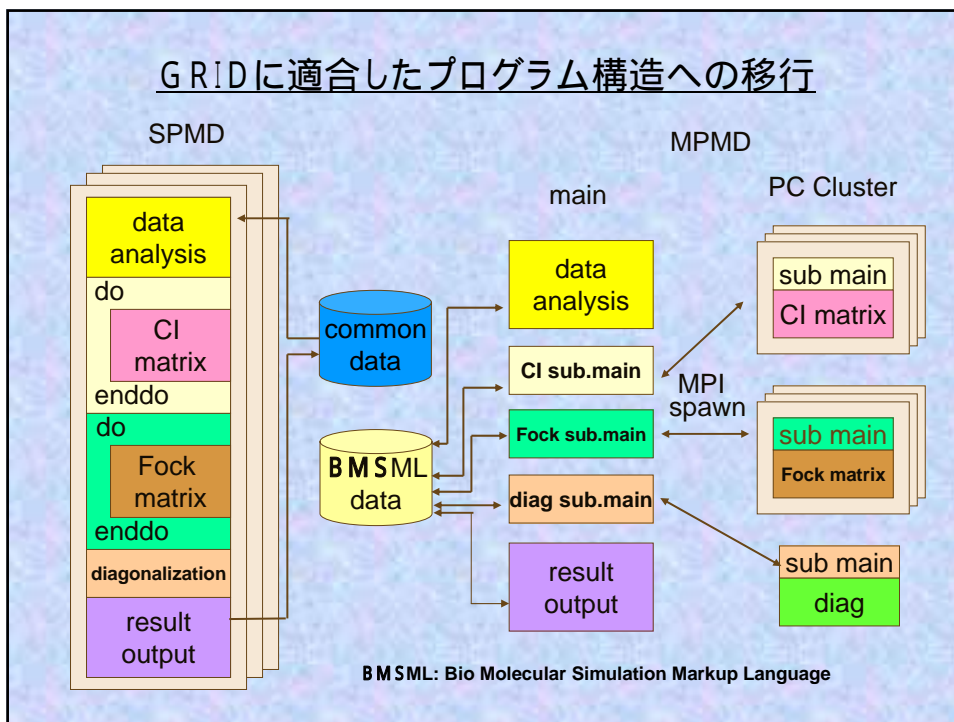
複数の計算要素を連成

グリッドに適合

インターネット & GRID環境における分子シミュレーション



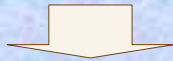
GRIDに適合したプログラム構造への移行



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 huds_mpi_initmo_gbe > zzlog_uds_mpi_initmo_gbe 2>&1
3. CASSCF用MO係数の生成
mpirun lamd O huds_mpi_rhf > zzlog_uds_mpi_rhf 2>&1
4. CASSCFの実行
mpirun lamd O huds_mpi_casscf > zzlog_uds_mpi_casscf 2>&1
5. 自然軌道によるMullikenポピュレーション解析
mpirun-lamd O huds_mpi_pop_mulliken > zzlog_uds_mpi_pop_mulliken 2>&1
6. LAM/MPIの解除
wipe -v ~/lamhost-4
```



ワークフローへの展開を検討中

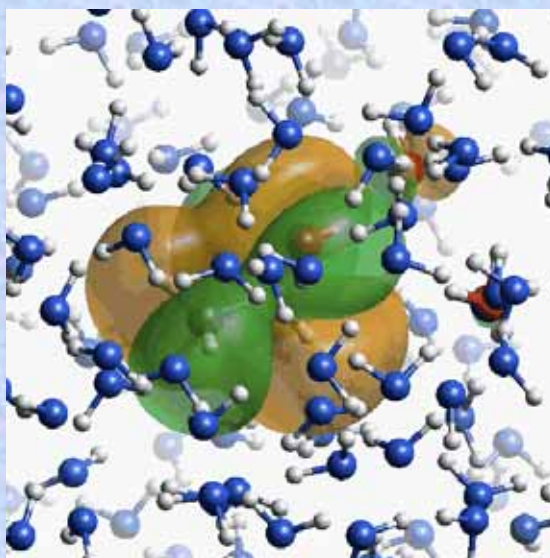
コンポーネントプログラミングの利点

1. 新計算機能の付加が容易
必要なD - XMLのみの情報で、機能付加が実現
2. 計算機能の更新が容易
コンポーネントが疎結合のため、修正箇所が限定
3. 複合した計算機能の実現が容易
コンポーネントの組み合わせを変えるだけで、異なる機能を実現
4. システムのメンテナンスが容易
プログラム単位が小さく、修正箇所が明瞭
5. GRIDやWEBサービスなど、分散処理に適合
プログラム単位が小さく、GRIDなどの新技術に対応可能

QM / MM法によるエタノール + 水系のMD計算

**Ethanol in
water (TIP4P)
at 283 K**

**HOMO in
the QM is
displayed.**



出典: www.biogrid.jp

GRID ASPビジネスの創出に向けて

**データベース検索、立体構造予測、シミュレーション結果
など科学技術情報のインターネットによる販売**

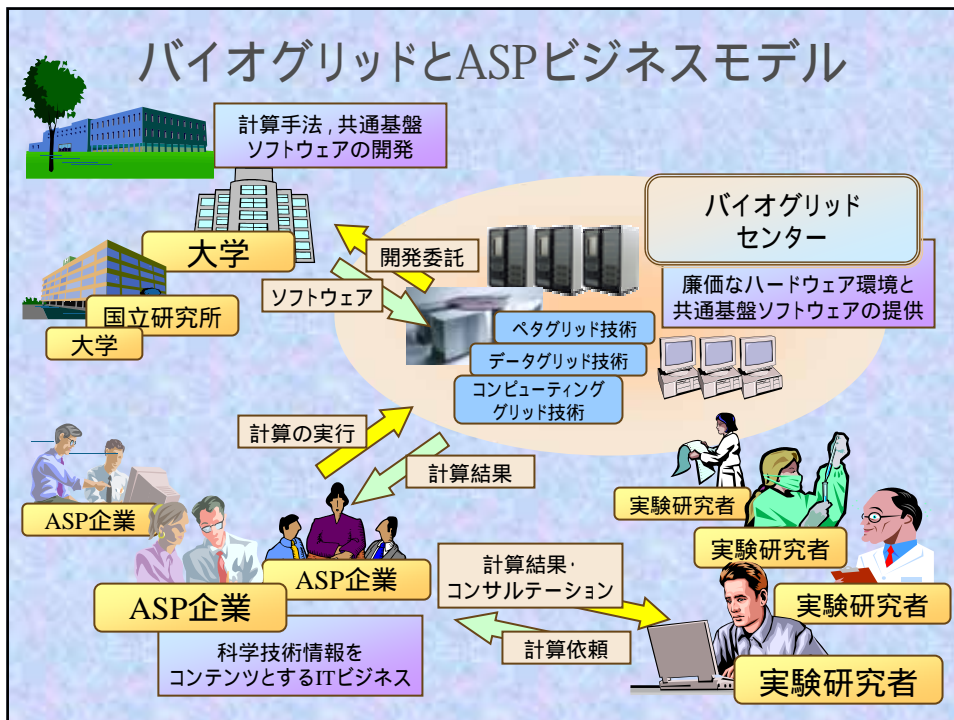


科学技術情報をコンテンツとした、新IT(ASP)ビジネス

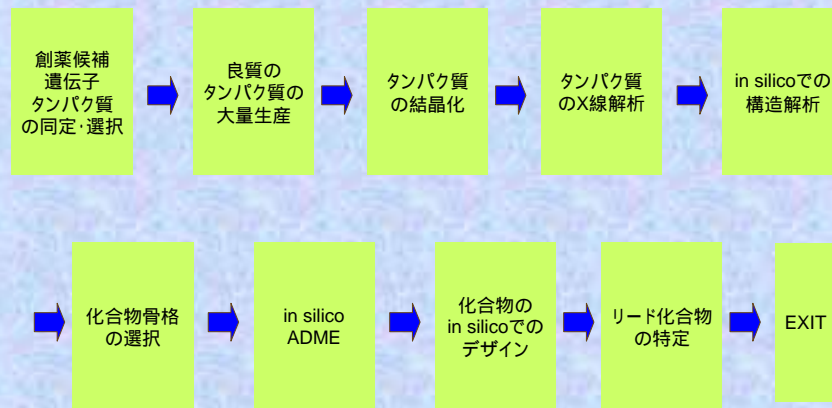
- ・ 物流を伴わない情報販売ビジネス
- ・ インターネットによる世界市場の形成

バイオIT(ASP)におけるユーザの利点

1. コンピュータやプログラムの購入の必要がない
2. コンピュータの使い方を覚える必要がない
3. 初期投資がなく、負担がすくない
4. オンラインコンサルテーションが受けられる
5. 計算規模に対するフレキシビリティが高い
6. 最新のコンピュータとプログラムが使える



in silico 創薬バリューチェーン



出典: www.biogrid.jp

NPO法人バイオグリッドセンターのテストベッド事業

The screenshot shows the website for NPO法人バイオグリッドセンター (BioGrid Center). The header includes the logo and the text '特定非営利活動法人 バイオグリッドセンター 関西'. Below the header is a navigation menu with links: top, 設立趣旨, 活動内容, 法人概要, and ご入会/お問合せ. The main content area features a green banner for 'バイオグリッド・テストベッド実証実験' (BioGrid Test Bed Proof of Concept Experiment). Below this are links for '概要' (Overview), 'サービスプロバイダのご案内' (Service Provider Information), 'ご利用申請' (Application for Use), and '各プロバイダの皆様へ' (To All Providers). A paragraph states: 'バイオグリッド・テストベッド実証実験の利用者にサービスを提供するサービスプロバイダをご案内します。' (We will introduce service providers who provide services to users of the BioGrid Test Bed Proof of Concept Experiment.) At the bottom, there is a link for 'NEC-BIOASP' and a link for '利用者のログインはこちら' (User Login is here).

出典: www.biogrid.jp

計算実行及び解析のためのWEBサービスプログラム



結論

GRIDが、プログラミングスタイルを変更

連成プログラミング技術の発展

バイオでの、GRIDコンピューティングへの期待

科学技術情報をコンテンツとする、ITビジネスへの展開

最大の課題は、セキュリティの確保

阪大BioGirdプロジェクト関係者

大阪大学蛋白研 : 米澤康滋、中村春木
大阪大学院理 : 山中秀介、山口兆
日立製作所 : 黒澤隆、何希倫
NEC情報システムズ : 佐久間俊広
NECソフト : 中田一人、山本純一 (BMSML)
日本電気 : 徳島大介 (BMSML)