

アドバンスソフト技術セミナー ～国プロジェクトと産学連携～

2009
3/4

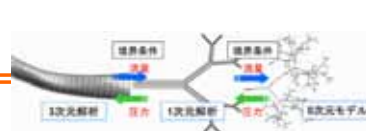
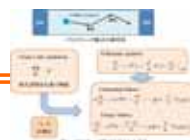
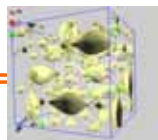
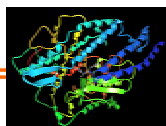
セミナー資料

開催要領

開催日時	2009年3月4日(水) 13:30～16:30
開催場所	山王健保会館/トスラブ山王(港区赤坂) A+B 会議室
テーマ	アドバンスソフト株式会社の国プロジェクトと産学連携のご紹介

プログラム

13:30～13:35 (5分)	「主催者あいさつ アドバンスソフト株式会社について」 アドバンスソフト株式会社 代表取締役社長	小池 秀耀
13:35～14:00 (25分)	「国プロジェクトにおける産学連携の実例」 アドバンスソフト株式会社 代表取締役社長	小池 秀耀
14:00～14:25 (25分)	「イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの作成 量子バイオシミュレーションシステムの作成」 アドバンスソフト株式会社 主事研究員	日野 理
14:25～14:50 (25分)	「イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの作成 ナノデバイスシミュレーションシステムの作成」 アドバンスソフト株式会社 取締役 技師長	宇田 毅
14:50～15:15 (25分)	「イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの作成 次世代ものづくりシミュレーションシステムの作成」 アドバンスソフト株式会社 主任研究員	石川 賢一
15:15～15:25 (10分)	*** 休憩 ***	
15:25～15:50 (25分)	「産学共同シーズイノベーション化事業顕在化ステージ MOS 反転層内量子化された電子の弾道(パリスティック) 輸送の研究」 アドバンスソフト株式会社 主管研究員	山口 憲
15:50～16:15 (25分)	「産学共同シーズイノベーション化事業顕在化ステージ 医用画像と血流シミュレーション技術を融合した 疾患予防・診断のための支援ツール開発」 アドバンスソフト株式会社 主事研究員	畹村 毅
16:15～16:30 (15分)	質疑応答	



後援

スーパーコンピューティング技術産業応用協議会



国プロジェクトと産学連携のご紹介

アドバンスソフト技術セミナー

国プロジェクトにおける産学連携の実例

アドバンスソフト株式会社
代表取締役社長

小池 秀耀

0.

2009.3.4

アドバンス セミナー

1

国プロジェクトにおける産学連携の必要性

- 国プロの研究成果の産業振興への貢献が求められている。
- 特にソフトウェア開発では実用化まで求められている。
- ソフトウェアの研究開発と実用化では異なる技術、マネジメントが必要となる。
- 実用的なソフトウェアは数十万ラインとなり、少人数では開発できない。



産学連携が必要



2009.3.4

アドバンス セミナー

2

ソフトウェア開発の難易度

ソフトウェアの規模	難易度	開発人数	開発期間
1千行以下	非常に簡単	1	数週間
1万行まで	簡単	2, 3	半年
10万行まで	やや難しい	6 ~ 10	2, 3年
1百万行まで	難しい	50 ~ 100	3 ~ 5年
1千万行まで	不可能に近い	経験者はほとんどいない	
1千万行以上	非常識	Star Wars 計画	

ヨードンによる。

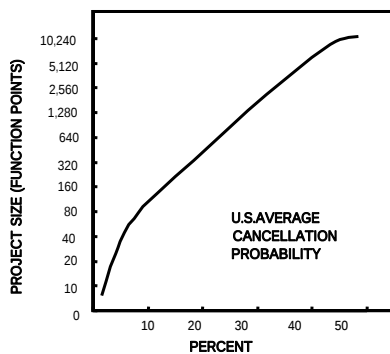


2009.3.4

アドバンス セミナー

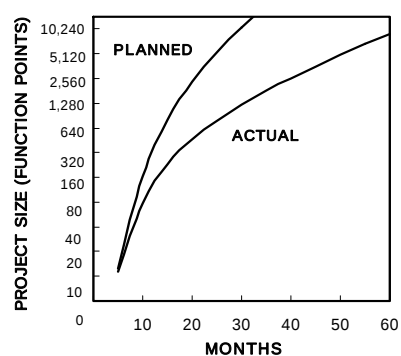
3

大規模ソフトウェアの開発の困難さ



プロジェクトの失敗率

SOURCE: Software Productivity Research



プロジェクトの計画と
実際の差異

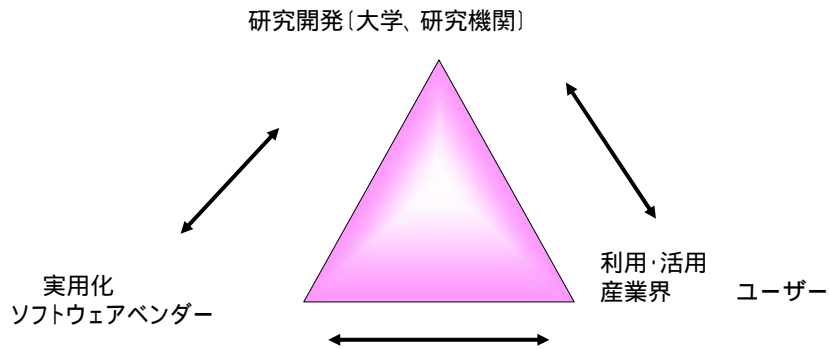


2009.3.4

アドバンス セミナー

4

ユーザーフレンドリーなソフトの開発体制



2009.3.4

アドバンス セミナー

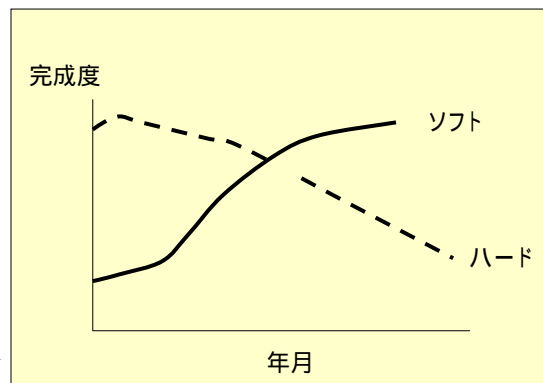
5

ソフトウェアは成長する サポートが重要

大規模ソフトが成熟すまでには
10年が必要

- ・NASTRAN 1960年代に開発
- ・GAUSSIN 1960年代に開発
- ・STAR - CD 1980年代に開発

したがって、開発するだけではだめで
事業化し保守改良していくことが必要

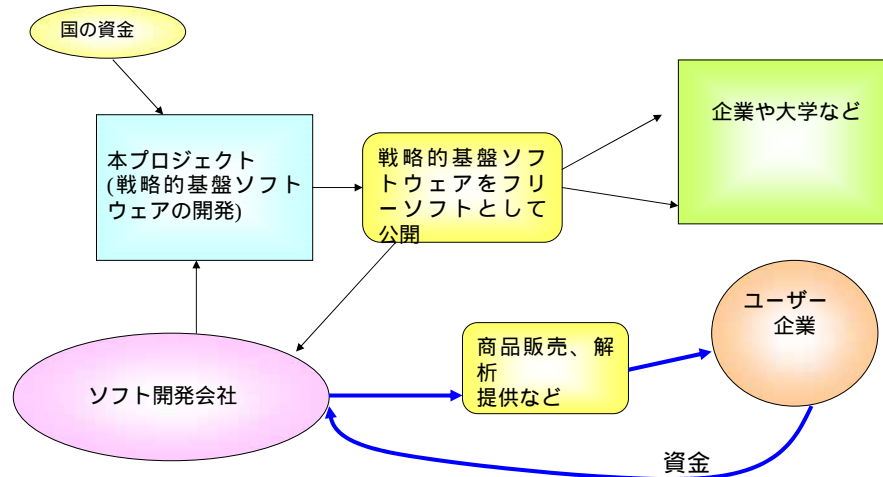


2009.3.4

アドバンス セミナー

6

研究開発成果の事業化



事業化 → 開発資金の獲得 → 継続的改良 という正のフィードバックを確立する。



2009.3.4

アドバンス セミナー

7

当社の社員が参加した国プロジェクトの例

- 1988年～1992年 「汎用3次元流体解析システム α-FLOW」の開発
- 1996年～2000年 科学技術庁 科学技術振興調整費による「物質・材料設計のための仮実験技術に関する研究」
- 1998年～2002年 科学技術庁 科学技術振興調整費による「人間系の特性を考慮した大規模・複雑システムのモデル化、解析、制御、設計に関する総合研究」
- 2000年～2004年 科学技術振興機構「タンパク質の量子化学反応解析システムの開発」
- 2002年～2004年 「戦略的基盤ソフトウェアの研究開発プロジェクト」
- 2005年～2007年 文部科学省 文部科学省 次世代IT基盤構築のための研究開発「革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発」
- 2008年～2009年 科学技術振興機構(JST) 産学共同シーズイノベーション化事業 「MOS反転層内量子化された電子の弾道(バリスティック)輸送の研究」
- 2008年～2009年 「医用画像と血流シミュレーション技術を融合した疾患予防・診断のための支援ツール開発」
- 2004年～2008年 文部科学省 科学技術振興調整費 「医療工学技術者創成のための再教育システム」(REDEEM)
- 2002年～2003年 経済産業省 バイオ人材育成システム開発事業 「医療工学の指導的人材の育成」



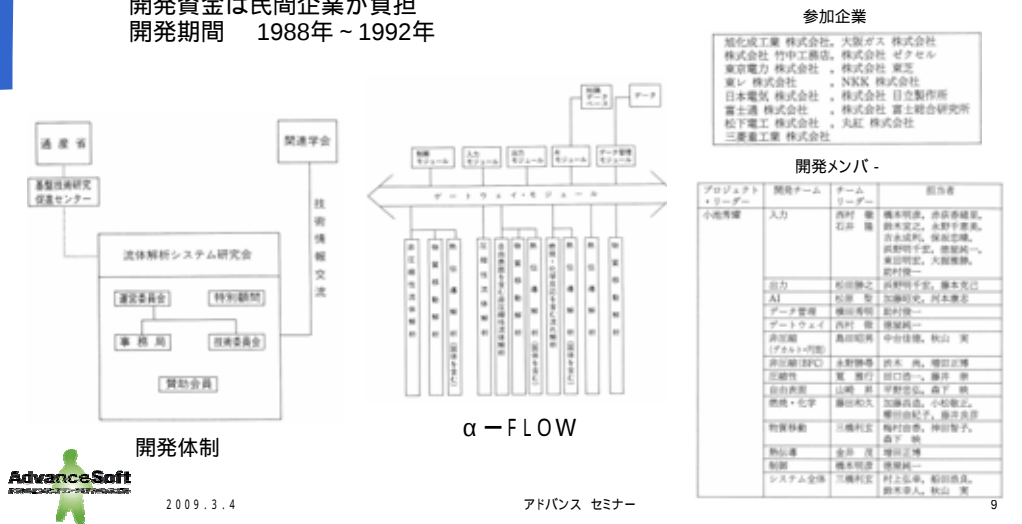
2009.3.4

アドバンス セミナー

8

αプロジェクト

研究代表者 秋山守東京大学教授
民間企業と大学等が協力して「汎用3次元流体解析システム α-FLOW」を開発
開発資金は民間企業が負担
開発期間 1988年～1992年



開発・保守体制の確立を目指す文部科学省プロジェクト

戦略的基盤ソフトウェア開発プロジェクト

研究代表 東京大学 小林敏雄教授、加藤千幸教授

革新的シミュレーションソフトウェア開発プロジェクト

研究代表 東京大学 加藤千幸教授

我が国の高度コンピューティング(HPC)用ソフトウェア開発・保守体制の確立への重要な一歩を進めた



2009.3.4

アドバンス セミナー

10

戦略的基盤ソフトウェア開発の達成目標(その1)

世界水準の戦略的基盤ソフトウェアを開発すると共に、**我が国の高度コンピューティング(HPC)用ソフトウェア開発・保守体制の確立を目標とする**。本プロジェクトの達成目標は以下の通りである。

重点4分野をカバーする複雑・大規模な世界水準の戦略的基盤ソフトウェアを開発し公開する。

・**総ステップ数は100万ステップ規模**

戦略ソフトを開発できるトップレベルの人材を世界最先端のソフトウェア開発を通じて育成する。

・**博士10人以上、トップクラスの大規模ソフトウェア開発プロジェクトマネージャー 5人以上、戦略的ソフトウェア開発技術者・研究者 100名以上)**



2009.3.4

アドバンス セミナー

11

戦略的基盤ソフトウェア開発の概要(その2)

HPC用戦略的基盤ソフトウェア開発の大学と企業の連携による研究拠点の構築

・**東京大学生産技術研究所に民間企業と連携して計算科学技術連携研究センターを設立、集中して本プロジェクトを実施。我が国のHPC用ソフトウェア開発の研究拠点を構築する。**

我が国のHPC戦略基盤ソフトウェア開発を担えるベンチャー会社の設立

・**先端的ソフトウェアは事業化され、絶えず改良・メンテナンスを継続しないと、デファクトスタンダードにならない。本プロジェクト終了後の事業化も目指し、(株)ゼクシス、(株)富士総合研究所、(株)日立製作所などが、ベンチャー会社を設立し、計算科学技術連携研究センターと連携して本プロジェクトを実施する。**



2009.3.4

アドバンス セミナー

12

概要

文部科学省ITプログラム:2002年～2007年(6年間)

事業規模:約80億円/6年,研究員170名×6年

東京大学生産技術研究所 計算科学技術連携研究センターを中核拠点として,アドバンスソフトや他の研究機関等と強力な産学官連携により推進

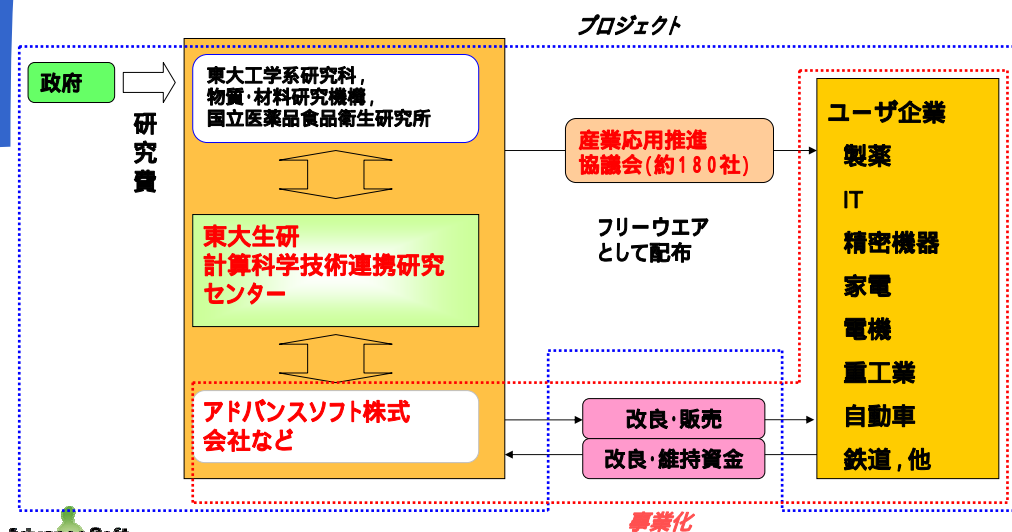


2009.3.4

アドバンス セミナー

13

プロジェクトの体制



2009.3.4

アドバンス セミナー

14

我が国で開発した実用ソフトウェアの例

戦略的基盤ソフトウェア開発プロジェクト 革新的シミュレーションソフトウェア開発プロジェクトを中心に

両プロジェクトで開発されたソフトウェアは完全に公開されており誰でも東大生産技術研究所のWWWからソースプログラムを無料でダウンロードできる。

次世代スーパーコンピュータ用の実用ソフトウェアの有力候補
アドバンスソフトが販売、保守、改良を実施している



2009.3.4

アドバンス セミナー

15

RSS21「戦略的革新シミュレーションソフトウェアの研究開発」P 公開ソフトウェア

グループ	サブテーマ	代表システム名	H18.6公開予定プログラム概要
生命現象	■ 創薬・ハイオ新基盤技術開発へ向けたタンパク質反応全電子シミュレーション	ProteinDF	・ProteinDF エンジン / 最新版 ・ProteinMD / 古典MD・構造最適化 ・ProteinEditor / GUI・各種計算リポート
	■ タンパク質・化学物質相互作用マルチスケールシミュレーション	BioStation	・ABINIT-MP / FMO-MP2・部分構造最適化 ・BioStation Viewer / VISCANA
	■ 器官・組織・細胞マルチスケール・マルチフィジックスシミュレーション	M-SPhyR	・Medical Image / 医用画像処理プロトタイプ
マルチスケール連成	■ ナノ・物質・材料マルチスケール機能シミュレーション	CHASE-3PT	・PHASE機能拡大 / 電子相関高精度化 ・UVSOR機能拡大 / 非線形光学応答
	■ 革新的汎用連成シミュレーション	REVOCAP	・構造解析ソルバー / 動解析、陽解法
	■ マルチフィジックス流体シミュレーション	FrontFlow	・FrontFlow/blue / キセノンシミュレーション・四面体対応等 ・FrontFlow/red / フレームレット・放射・粒子モデル等
	■ ハイエンド計算ハードウェア援用構造解析システムによる汎用連成シミュレーション	FrontSTR HEC-MW	・FrontSTR / 連成問題用構造解析エンジン ・HEC-MW / 並列可視化・行列ライブラリ等
安全都市	■ 都市の安全・環境シミュレーション	EVE SAYFA	・3次元モデル / 1次元モデルのプロトタイプ
共通	■ 全体系最適化シミュレーションプラットフォーム	PSE Workbench	・PSE-WB / 統合GUI・ライオンサー・モデル等



2009.3.4

アドバンス セミナー

16

戦略・革新的ソフトウェアの商用化と普及への戦略

- この仕組みは民間企業による事業化により10年、20年という時間スケールでソフトウェアの保守改良を続けていく以外に実現できない
- 「戦略・革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発プロジェクト」の最大の特徴はソフトウェア開発のみならず実用化までもスコープに入れているところにある。

- アドバンスソフト株式会社は、このプロジェクトに参加するとともに、プロジェクト終了後も、プロジェクトの成果を事業化し、ソフトウェアの普及・実用化を担っている。
- 継続的な保守サービス
- 継続的な改良、開発
- 保守・改良・開発を実現する人材の確保と育成



2009.3.4

アドバンス セミナー

17

科学技術振興調整費による「物質・材料設計のための仮実験技術に関する研究

研究代表 東京大学 岩田修一教授

平成7年度から平成11年度

参加機関

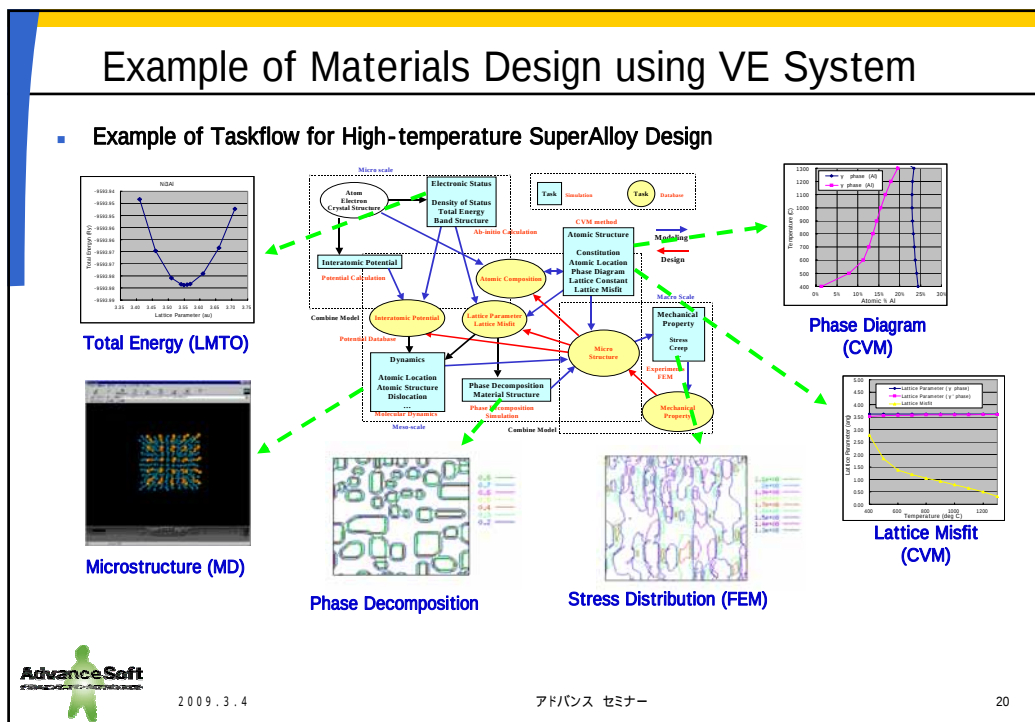
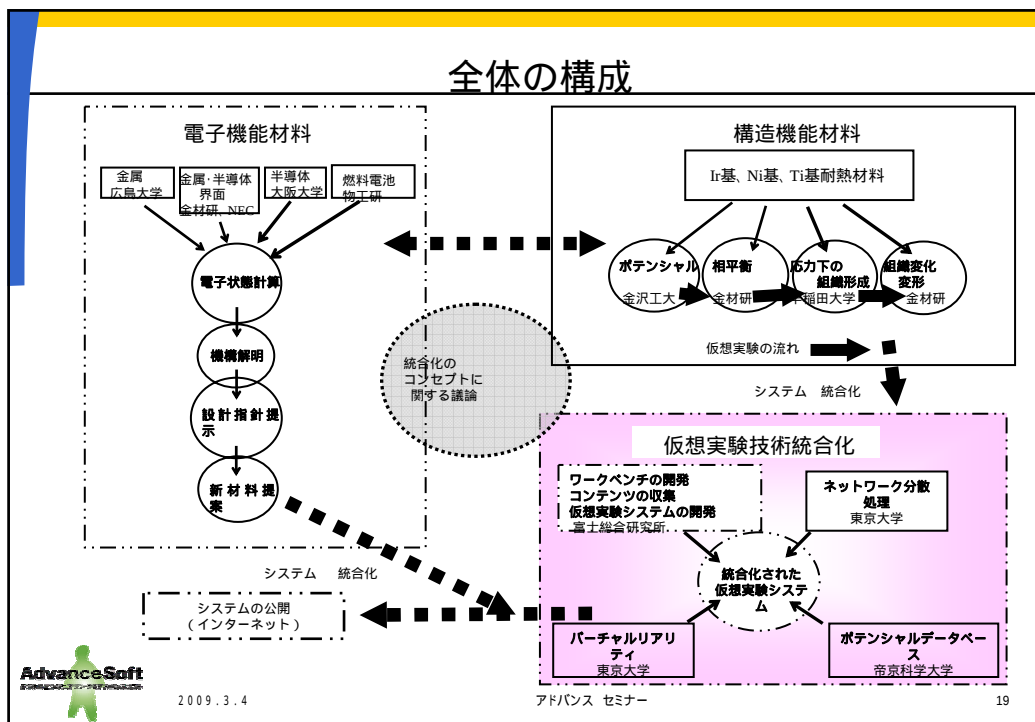
- | | |
|-------------------|--------------|
| ・東京大学 人工物工学研究センター | ・東京大学生産技術研究所 |
| ・金属材料技術研究所 | ・広島大学 |
| ・物質工学工業技術研究所 | ・大阪大学 |
| ・金沢工業大学 | ・茨城大学 |
| ・早稲田大学 | ・帝京科学大学 |
| ・NEC | ・富士総合研究所 |

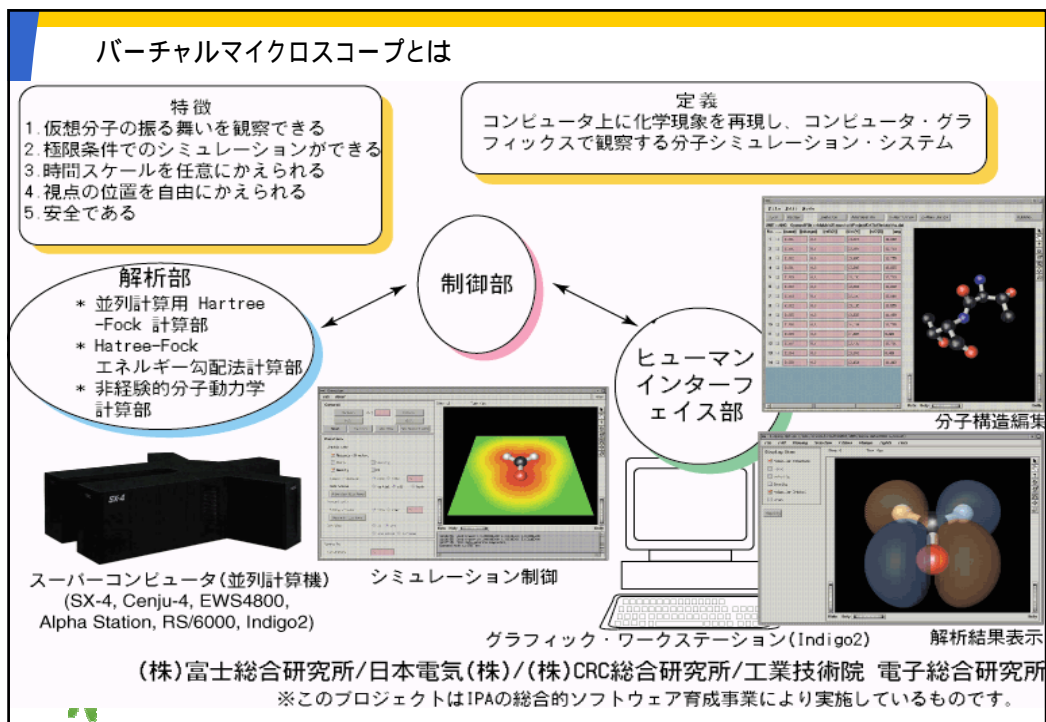


2009.3.4

アドバンス セミナー

18





「複雑性の科学技術」のためのソフトウェア・システムの研究開発

研究代表者 早稲田大学 大須賀節雄教授

研究目標の概要

複雑システムのエンジニアリング（解析、設計、制御）手法を実用問題に適用するために、本総合研究で研究開発されたソフトウェア、アルゴリズム、モデリング手法等を統合化し、**複雑システムのエンジニアリングのためのソフトウェア・システム（ワークベンチ）**を研究開発

2. 研究成果の概要

研究成果を統合化し、ネットワーク環境下で複雑システムを様々な手法、様々な角度から検討することが可能な**ワークベンチ（コンピュータ環境）のプロトタイプ**を研究開発した。



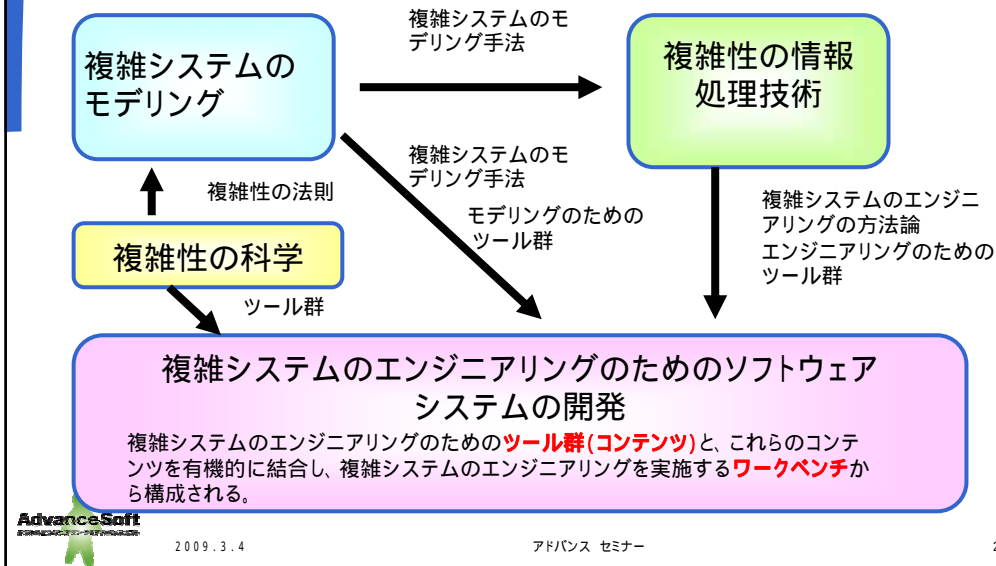
AdvanceSoft
FORWARD SOFTWARE

2009.3.4

アドバンス セミナー

22

研究成果の統合化の方針



「医用画像と血流シミュレーション技術を融合した疾患予防・診断のための支援ツール開発」

- 共同研究者
- 研究リーダー： 東京大学 大島まり 教授
- 実施時期
- 平成20年10月開始～平成21年8月まで
- プロジェクト概要
- 本事業は、**革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発プロジェクト**において開発された生体流体統合解析ソフトウェア「M-SPhyR」をベースとして、血管実形状に対するマルチスケール・フィジックス血流解析を行うソフトウェア、およびその実行環境を臨床応用のために開発整備するものです。医用画像に基づく患者個別の血管データに末梢血管モデルや生体モデルを使用し、生体内環境を正確に模擬した血流シミュレーションを組み合わせることで、血管内の血液の流動状況や血管壁への力学的作用をより正確・容易に把握できるようにすることを目的としています。これらを循環器系疾患の診断・予測ツールとして構築して普及を図り、予防・治療効果の向上につなげることを目指しています。

「MOS 反転層内量子化された電子の弾道(バリスティック)輸送の研究」

- 委託者: 独立行政法人 科学技術振興機構 (JST)
- 事業名: 産学共同シーズイノベーション化事業 顕在化ステージ
- プロジェクト名: 「MOS 反転層内量子化された電子の弾道(バリスティック)輸送の研究」
- 研究リーダー: 明治大学 冨澤一隆 教授
- 実施時期: 平成20年10月開始 ~ 平成21年8月まで
- プロジェクト概要

LSIの基本的構成要素であるMetal-Oxide-Semiconductor Field-Effect-Transistor (MOSFET)は微細化が進み、チャネル長は数十ナノメートルに達しています。ナノメートルの空間を移動する電子は、陰極から陽極に達するまでの散乱回数が極端に減少し、いわゆるバリスティック輸送が発生します。これにより性能向上が期待されますが、MOS反転層内では(1)電子輸送とは垂直な方向にあるゲート閉じ込め電界強度が非常に高く、電子は反転層内で量子化され擬2次元ガス状態になること、同時に、(2)基板不純物からも散乱を受けるため、高精度な輸送モデルを立てることがこれまで困難でした。本プロジェクトでは明治大学と共同で高精度・高速処理可能なモデルの構築を目指します。



2009.3.4

アドバンス セミナー

25

経済産業省 バイオ人材育成システム開発事業 「医療工学の指導的人材の育成」

- 委託者: 経済産業省
- 事業名: バイオ人材育成システム開発事業
- プロジェクト名: 「医療工学の指導的人材の育成」
- プロジェクト代表者: 東北大学 山口隆美 教授
- 実施時期: 平成14年度 ~ 15年度
- プロジェクト概要
- 経済産業省バイオ人材育成システム開発事業は、今後のバイオ人材育成に資するとともに、産業の現場が真に必要なスキルを備えたバイオ人材を効果的に育成するため、研修コース策定型とOJT型による人材育成事業を、平成14年度補正予算において実施するものです。
東北大学とアドバンスソフト株式会社による、「医療工学の指導的人材の育成」の目的は、「医療工学分野の即戦力となる人材や、また近い将来、当分野の指導者となりうる人材を輩出できる、人材育成の仕組みを開発すること」です。
アドバンスソフト株式会社は、事務局として、プロジェクトの推進・運営を担当しています。



2009.3.4

アドバンス セミナー

26

文部科学省 科学技術振興調整費「医療工学技術者創成のための再教育システム」(REDEEM)

- 委託者: 文部科学省
- 事業名: 科学技術振興調整費・新興分野人材養成
- プロジェクト名: 「医療工学技術者創成のための再教育システム」
(REDEEM: Recurrent Education for the Development of Engineering Enhanced Medicine)
- プロジェクト代表者: 東北大学 山口隆美 教授
- 実施時期: 平成16年度～20年度
- プロジェクト概要
- 文部科学省 科学技術振興調整費・新興分野人材養成「医療工学技術者創成のための再教育システム」プロジェクトは、平成16年度から5ヵ年計画でスタートしたものであり、我が国の新興分野人材養成として企業等の研究者、技術者の再教育を実施することを目的としています。
本プロジェクトは、東北大学が従来培ってきた医工連携の教官組織とノウハウを集約し、社会人を対象とした医療工学の体系的教育を実施するものです。
アドバンスソフト株式会社は、事務局運営、広報活動等において本プロジェクトに参画協力しています。(平成16-17年)



2009.3.4

アドバンス セミナー

27

経済産業省 産学連携製造中核人材育成事業「次世代医療関連産業中核人材育成のための実践的教育システム」(ESTEEM)

- 委託者: 経済産業省
- 事業名: 産学連携製造中核人材育成事業
- プロジェクト名
- 「次世代医療関連産業中核人材育成のための実践的教育システム」
(ESTEEM: Education through the Synergetic Training for the Engineering Enhanced Medicine)
- プロジェクト代表者: 東北大学 山口隆美 教授
- 実施時期: 平成18年度～19年度
- プロジェクト概要
- 経済産業省 産学連携製造中核人材育成事業は、製造現場の中核人材を育成するため、製造現場の技術を有する産業界と教育ノウハウを有する大学等教育機関がコンソーシアムを構成し、新たな実践的教育カリキュラムの開発を行うことを目的としています。
「次世代医療関連産業中核人材育成のための実践的教育システム」(ESTEEM)プロジェクトは、現在、東北大学が実施している医療工学の社会人再教育プログラム **REDEEM** の上位レベルにあたるカリキュラムを開発するものです。
アドバンスソフト株式会社は、事務局運営、広報活動、プロジェクト企画等において、本プロジェクトに参画協力しています。



2009.3.4

アドバンス セミナー

28



国プロジェクトと産学連携のご紹介

アドバンスソフト技術セミナー

イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの作成
量子バイオシミュレーションシステムの作成
アドバンスソフト株式会社
主事研究員

日野 理 1.

講演内容

- 創薬シミュレーションとはどのようなものか
- 量子化学計算の特徴
- 生体分子量子化学計算ソフトウェアBioStation
- イノベーションPJにおけるアドバンスソフトの役割
- 密度汎関数理論(DFT)の導入
- RI(Resolution of Identity)法の導入
- 計算化学ソフトウェア開発への協力体制

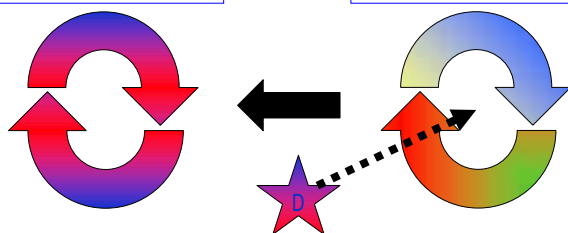


創薬の考え方

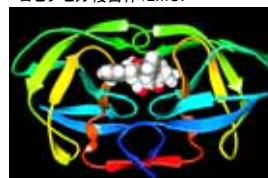
「薬」という視点から生命(人間)を考える
 主として有機化合物と水から成る自律的な化学反応サイクル
 病気とは
 化学反応サイクルが“不安定”になること
 薬とは
 サイクルに投入し、安定性を回復させる化学物質
 良く効く薬
 化学反応を支配する生体分子によく“くっつく”化学物質

健康=安定なサイクル

病気=不安定なサイクル



HIV-1プロテアーゼダイマー
 ロビナビル複合体:1MU1



HIVの複製をブロック

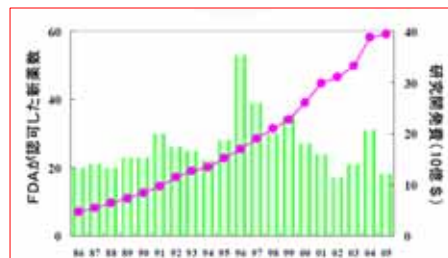


創薬の問題点

現代的な薬の発見 (Drug Discovery)

- 病気の原因の解明(仮説の構築) 関連生体分子(ターゲット)の特定
- ターゲットと結合する分子(リード化合物)の探索・合成
- リードの最適化(活性向上、毒性除去)と臨床試験ののち市場へ

創薬における問題点
 リード探索が困難化
 開発コストの上昇
 製薬企業の巨大化(合併)
 ブロックバスター志向



- 薬価の上昇
- “儲からない”薬の敬遠



創薬プロセスの効率化を促進するための
 シミュレーション技術発展は極めて重要

創薬シミュレーションの役割

生命はあらゆる階層の化学が集約したシステム 様々なシミュレーション技術

- タンパク質構造モデリング(ホモロジーモデリング)
- タンパク質-化学物質複合体予測(ドッキング)
- バイオ、ケモインフォマティクス
- ADMET(吸収、分布、代謝、排出、毒性)解析
- タンパク質-各種化学物質相互作用解析(分子力学)



微細な分子修飾による結合能の大きさを予測することが必要
水素結合、ファンデルワールス相互作用等の精密な評価

経験的パラメータを用いない第一原理的量子化学シミュレーション



量子化学シミュレーション

量子力学による分子の理論

E. Schrödinger



Emilio Segre Visual Archives

◆ 分子のシュレディンガー方程式

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N \left(-\frac{\hbar^2}{2m} \Delta - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_i|} \right) + \sum_{i < j} \frac{e^2}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|}$$

$$\hat{H}\Psi(\mathbf{r}_1\sigma_1, \mathbf{r}_2\sigma_2, \dots, \mathbf{r}_N\sigma_N) = E\Psi(\mathbf{r}_1\sigma_1, \mathbf{r}_2\sigma_2, \dots, \mathbf{r}_N\sigma_N)$$

化学に関する自然法則は、これによってほとんど尽くされている
残されているのは計算技術の問題である

P.A.M Dirac



Emilio Segre Visual Archives

Hartree-Fock法 最も基本的な近似法

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2m} \Delta - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}|} \right) \phi_p(\mathbf{r}) + \sum_{i=1}^N \int \phi_i(\mathbf{r}') \frac{e^2}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \phi_i(\mathbf{r}') d\mathbf{r}' \phi_p(\mathbf{r}) - \sum_{i=1}^N \int \phi_i(\mathbf{r}') \frac{e^2}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \phi_p(\mathbf{r}') d\mathbf{r}' \phi_p(\mathbf{r}) = \epsilon_p \phi_p(\mathbf{r})$$

小さな分子(~ 100原子程度) は計算できるが...



D. R. Hartree



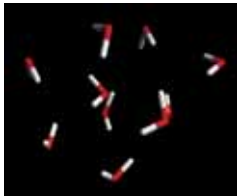
V. A. Fock

Emilio Segre Visual Archives



量子化学シミュレーションのコスト

- 量子化学計算にかかるコスト(時間) vs. 分子サイズ
- 実験的計算: 水分子クラスター6-31G基底

H ₂ O × 1	H ₂ O × 10	H ₂ O × 100
		
HF 0.16 sec MP2 0.07 sec	HF 59.8 sec MP2 33.8 sec	HF 48201.3 sec MP2 3.7 days

- ◆ 量子化学計算のスケールは非常に大きい
- ◆ 生体分子を量子化学で扱うのはきわめて非現実的

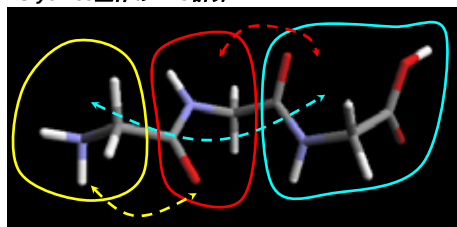


フラグメント分子軌道法

フラグメント分子軌道(FMO)法 北浦和夫博士(1998)

- 巨大分子を分割して個々に量子化学計算を行う
- フラグメントペア(ダイマー)計算による補正
- FMO法は、なぜ機能するのか
- 巨大分子を複数のフラグメントの集合体(クラスター)とみなす
- 3クラスター間の多体相互作用がダイマー計算によって全て考慮される

Glycine3量体のFMO計算



- ◆ フラグメント計算の手順はほぼ同じ。
 - ◆ フラグメントペアについて量子化学計算を行い、各フラグメントとフラグメントペアの電子密度から全電子密度を再構成する。
- | | |
|---------|----------------|
| HF | -696076.054mEh |
| FMO-HF | -696075.026mEh |
| MP2 | -697442.951mEh |
| FMO-MP2 | -697441.407mEh |



~ 200残基程度のタンパク質の量子化学計算が1日程度で計算可能になる

BioStation開発の背景

- 戦略的基盤、革新的シミュレーションソフトウェアプロジェクトでFMO法に基づく量子化学計算のタンパク質・化学物質相互作用解析を行うためのソフトウェア **BioStation**を開発
- **大規模生体分子の量子化学解析**を専門に行う世界でも例のないソフトウェア
- BioStationは**創薬研究支援を目的**としたソフトウェア。アカデミアや産業界への貢献も現実化
- バイオ分野の量子シミュレーションは、進歩も急速である。欧米も国策として量子計算ソフトウェアの強化を図っている
- BioStationを維持発展させるためには、最近の研究成果に基づきBioStationの機能を強化することが必要不可欠



量子バイオシミュレーションシステム

量子化学計算ソフトウェア BioStation

FMO法による量子化学計算に特化したソフトウェア

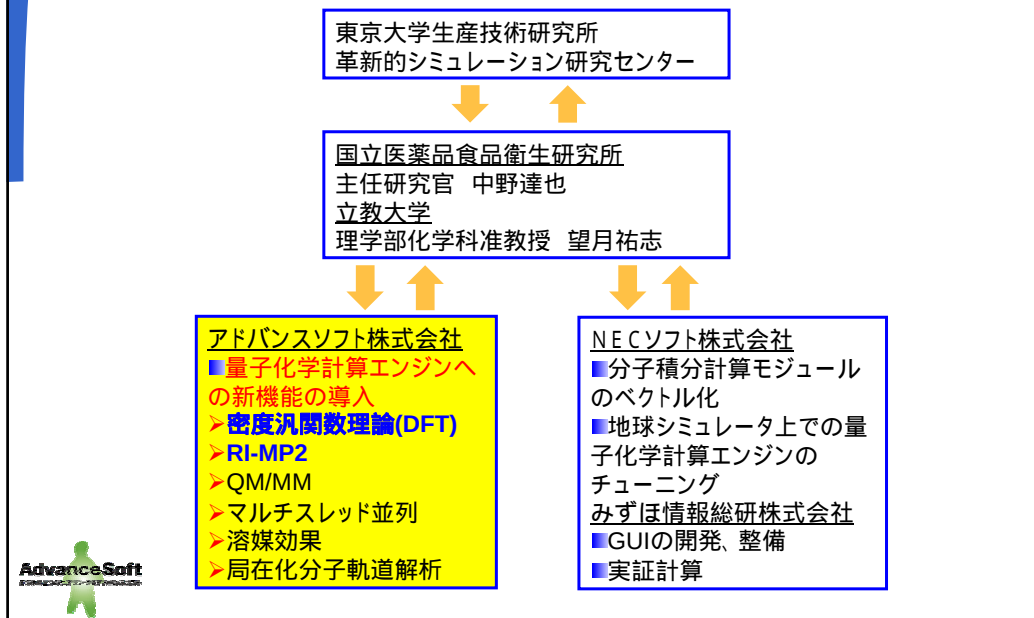
- 戦略的基盤ソフトウェアの開発 (平成14年度～平成17年度)
タンパク質化学物質相互作用解析
- 革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発 (平成17年度～平成19年度)
タンパク質・化学物質相互作用マルチスケールシミュレーション

主要な計算機能

- FMO-Hartree-Fock計算
- FMO-MP2計算
- 多層化FMO計算 (活性部位をMP2計算、その他をHF計算)
- XUFF (eXtended Universal Force Field) による高精度古典力場計算
- FMO-QM/MM (QM:FMO/MM: XUFF) 計算
- PDBフォーマットから直接FMO計算が可能
- フラグメント間相互作用エネルギー解析機能
- 高効率な並列計算 (並列化率～99.95%)



アドバンスソフトの役割



FMO-DFTの導入

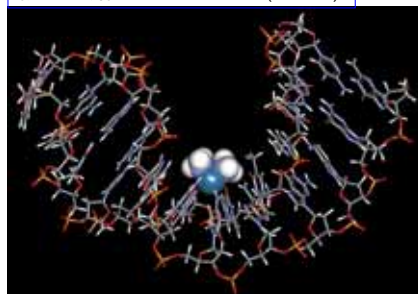
DFTの特長

- 量子化学計算のde facto standard (Gaussian, Jaguar, etc.)
- 低計算コストで高精度な計算が可能 ($\sim O(N^3)$)
- 有機分子のみならず、金属を含む分子でも高精度計算可能

高血圧症薬エナラプリル (1UZE)



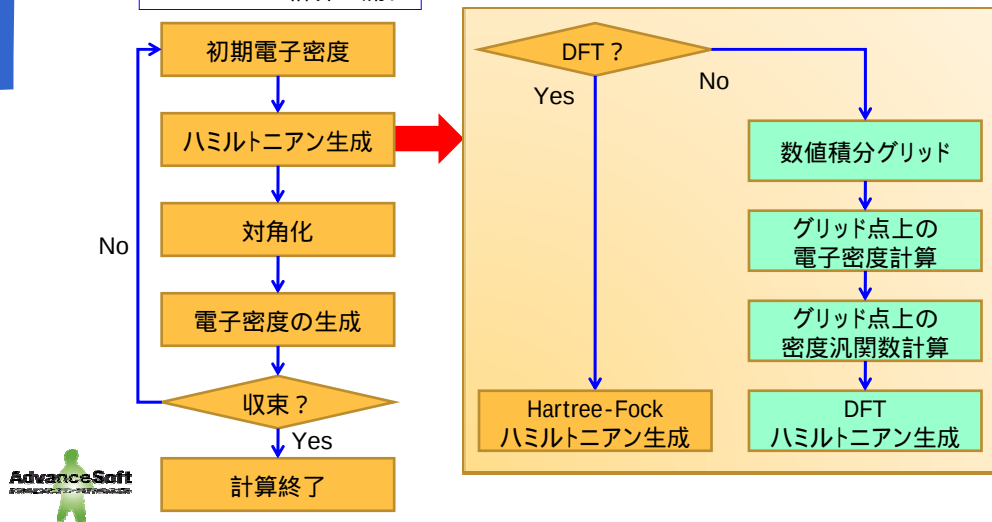
抗がん剤カルボプラチン (1A84)



FMO-DFTの導入

スムーズなDFT計算の導入: 開発時間、経費の圧縮

Hartree-Fock計算の流れ



FMO-DFTの導入

ABINIT-MPで使用可能な密度汎関数

汎関数	説明	Gaussian
SLATER	Slater交換汎関数	HFS
BECKE88	Becke 88交換汎関数	HFB
SVWN	Slater交換汎関数 + Vosko-Wilk-Nusair相関汎関数	SVWN5
SVWNrpa	Slater交換汎関数 + Vosko-Wilk-Nusair (RPA)相関汎関数	SVWN
BVWN	Becke88交換汎関数 + Vosko-Wilk-Nusair相関汎関数	BVWN5
BVWNrpa	Becke 88交換汎関数 + Vosko-Wilk-Nusair (RPA)相関汎関数	BVWN
SLYP	Slater交換汎関数 + Lee-Yang-Parr相関汎関数	SLYP
BLYP	Becke 88交換汎関数 + Lee-Yang-Parr相関汎関数	BLYP
B3LYP	$(0.2 \times \text{Hartree-Fock} + 0.8 \times \text{Slater} + 0.72 \times \text{Becke88})$ 交換汎関数 + $(0.19 \times \text{Vosko-Wilk-Nusair (RPA)} + 0.81 \times \text{Lee-Yang-Parr})$ 相関汎関数	B3LYP

平成21年度以降、長距離相互作用を考慮した密度汎関数も導入予定



生体分子の相互作用解析では長距離相互作用が重要になる



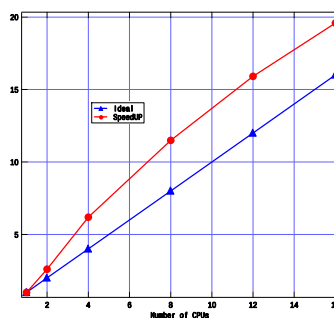
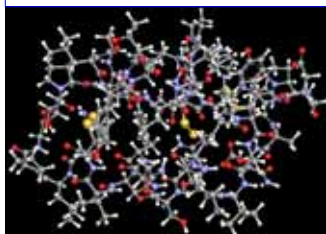
FMO-DFTの導入

プロトタイプモジュールのテスト計算結果

Glycine5量体/B3LYP/6-31G



Crambin/FMO/6-31G



方法	Monomer	Dimer	Total
MP2	25	371	396
B3LYP	106	333	439



RI法の導入

RI法とは

- 量子化学計算で最も計算負荷の大きな部分 **2電子積分計算**
- RI法は2電子積分計算を分割する方法 計算負荷を軽減
- MP2、DFTなどの高精度計算だけでなく、2電子積分を使った全ての計算部分に適用して計算の高速化が可能

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \iint \varphi_\mu(\mathbf{r}_1)\varphi_\nu(\mathbf{r}_1) \frac{1}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} \varphi_\lambda(\mathbf{r}_2)\varphi_\sigma(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2$$

$$(ai|bj) = \sum_{\mu\nu\lambda\sigma} (\mu\nu|\lambda\sigma) C_{\mu a} C_{\nu i} C_{\lambda b} C_{\sigma j}$$

MP2計算に必要な行列要素
~ O(N⁵)、使用メモリの低減

$$J_{\mu\nu} = \sum_{\lambda\sigma} (\mu\nu|\lambda\sigma) P_{\lambda\sigma}$$

DFT計算に必要な行列要素
~ O(N⁴)、計算スケーリングがO(N³)

$$E_{Coulomb} = \sum_{\mu\nu\lambda\sigma} (\mu\nu|\lambda\sigma) P_{\mu\nu} P_{\lambda\sigma}$$

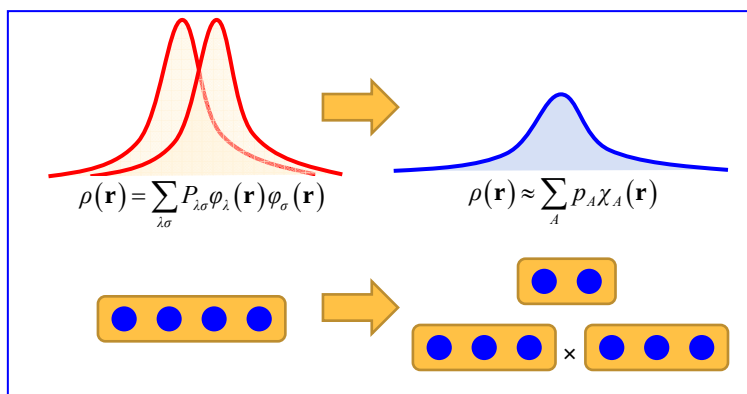
FMO計算に必要なクーロン反発エネルギー
~ O(N⁴)、計算スケーリングがO(N²)



RI法の導入

RI法の高速度の原理

- 電子密度分布関数 通常のガウス型関数で展開する
- 2電子積分 (4中心積分) 2中心積分、3中心積分に分解



RI法の導入

平成20年度の開発項目: 基盤モジュールの作成

開発項目	開発内容
補助基底関数の決定	適用範囲と計算精度の観点よりLCADを採用
補助基底関数設定モジュール	LCADに関する情報を設定するモジュールおよびサブルーチンの作成
2中心積分計算モジュール	LCADによる2中心積分計算モジュールの作成
3中心積分計算モジュール	LCADによる3中心積分計算モジュールの作成
3中心積分計算プロファイリング、チューニング	RI法による高速化の中心となる3中心積分計算のプロファイリングを行い、シリアル計算でのチューニングを行う
3中心積分計算並列化	RI法による高速化の中心となる3中心積分計算の並列化する
クーロン密度フィッティング計算モジュール	電子間クーロン相互作用をRI法で計算するモジュールの作成。計算精度のチェックとHartree-Fock、DFT計算への応用が可能

平成21年度以降、MP2、DFT等の計算の高速化を行う



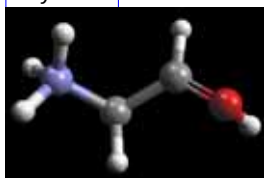
高速で高精度な、生体分子の量子化学計算が可能



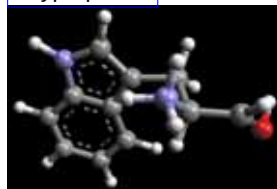
RI法の導入

プロトタイプモジュールの
テスト計算結果

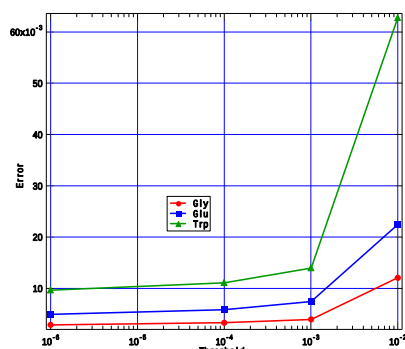
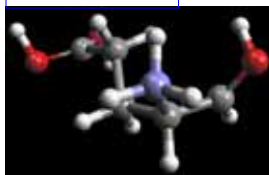
Glycine



Tryptophan



Glutamic acid



BioStationの高性能化・高機能化

イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの研究開発

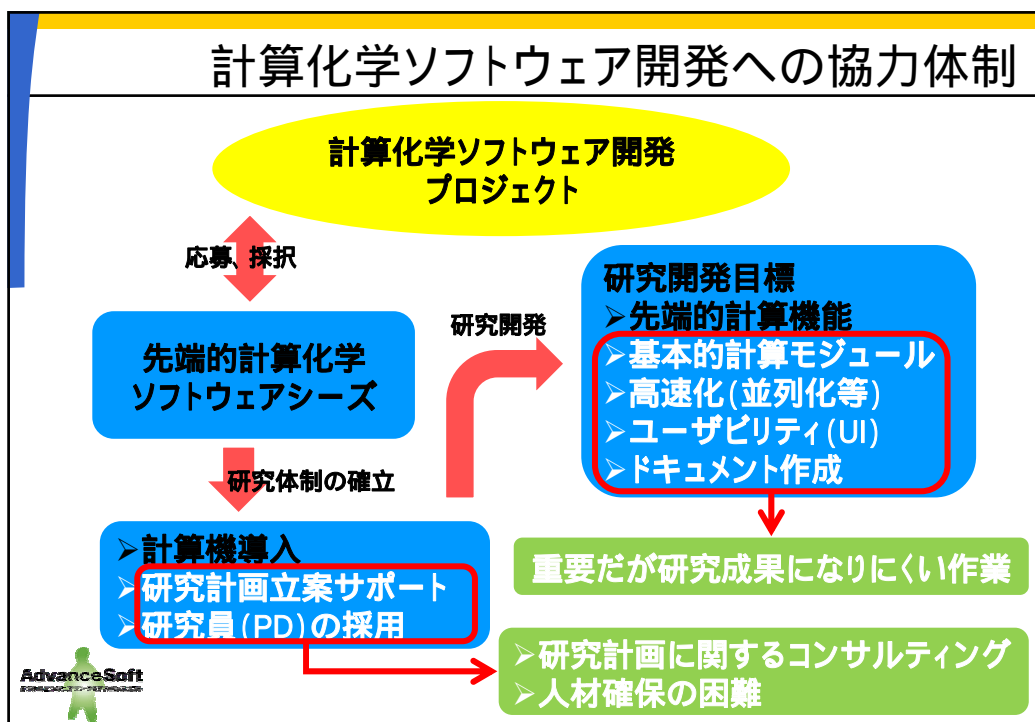
- 産業イノベーションへの貢献
- 我が国独自のシミュレーションソフトウェアの研究開発
- 開発されたシミュレーションソフトウェアの普及

量子化学計算エンジンに求められる機能

- 高精度な計算機能 密度汎関数理論(DFT) 計算機能
- 高速化(1) 計算アルゴリズム: RI法の導入
- 高速化(2) 計算アルゴリズム: QM/MMによる構造最適化
- 高速化(3) 並列計算スキームの改善: マルチスレッド並列の導入
- 生体内環境を考慮した計算機能 溶媒効果を考慮した計算機能
- 計算結果の詳細な解析機能 局在化分子軌道を用いた相互作用解析



計算化学ソフトウェア開発への協力体制



計算化学ソフトウェア開発への協力体制

戦略・革新・イノベーションPJ参加経験者(計算化学関連)

氏名	ソフトウェア
日野 理	BioStation, ProteinDF
小林 将人	BioStation
小川 哲司	BioStation
谷森 奏一郎	BioStation
小池 聡	ProteinDF
西村 民男	ProteinDF
佐藤 昌宏	ProteinDF
長谷川 浩司	BioStation

- 全員が学位保持者、複数のPD経験者
- 実務経験4年以上
- 理論、並列化、チューニングに関する知識
- 受託作業を通じて得た幅広い計算科学に関する知識
- 費用:2000万円/年





国プロジェクトと産学連携のご紹介

アドバンスソフト技術セミナー

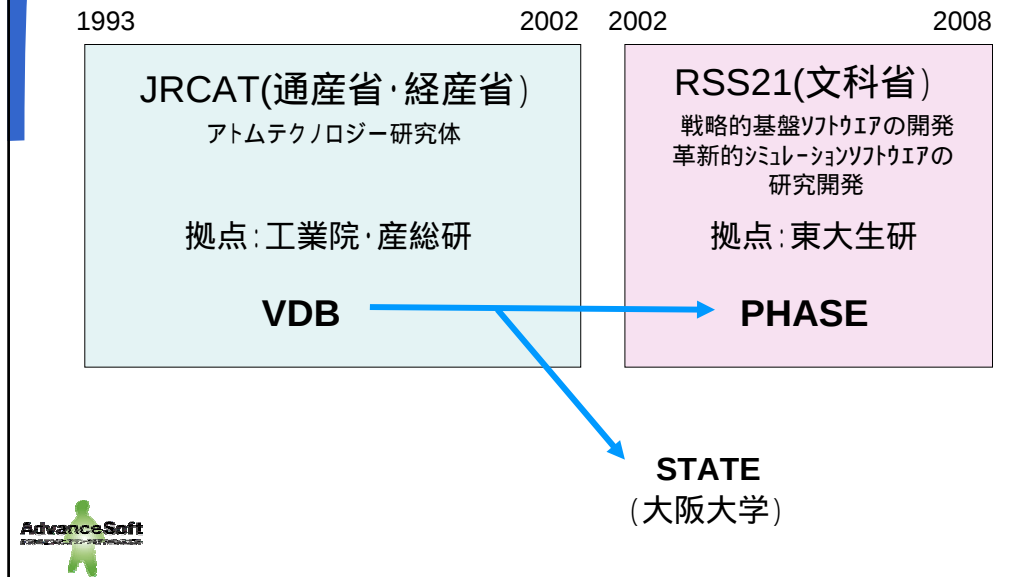
イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの作成
ナノデバイスシミュレーションシステムの作成
アドバンスソフト株式会社
取締役 第2部長 **宇田 毅 2.**

内 容

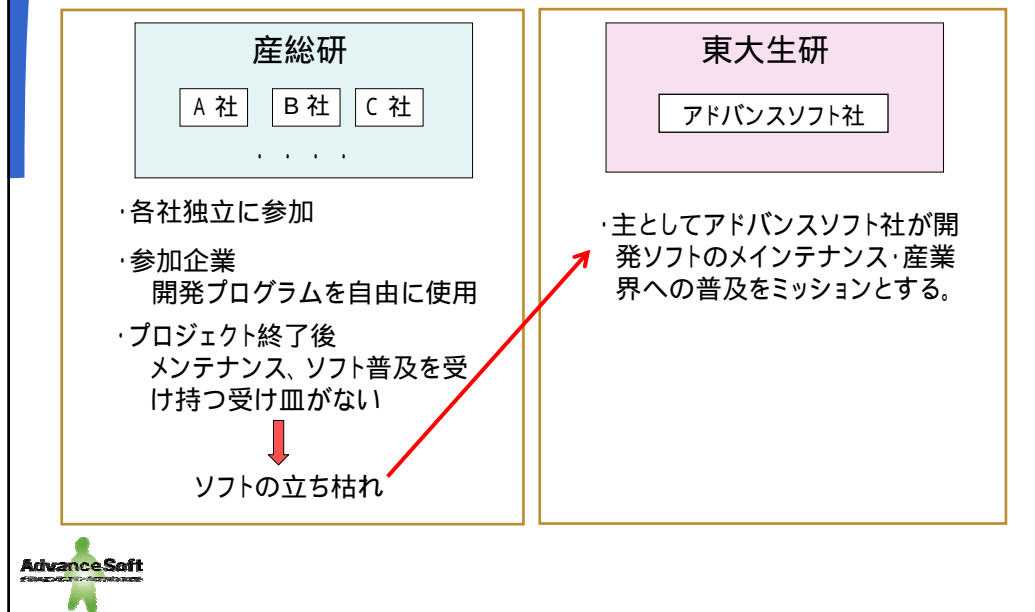
- ナノ材料シミュレータ「PHASE」の生い立ち
「イノベーション基盤シミュレーションソフトウェア
の作成」プロジェクト以前の産学連携
- PHASE の機能と産業応用
どんな分野で利用されているか。
- 「イノベーション…」プロジェクトでの計画



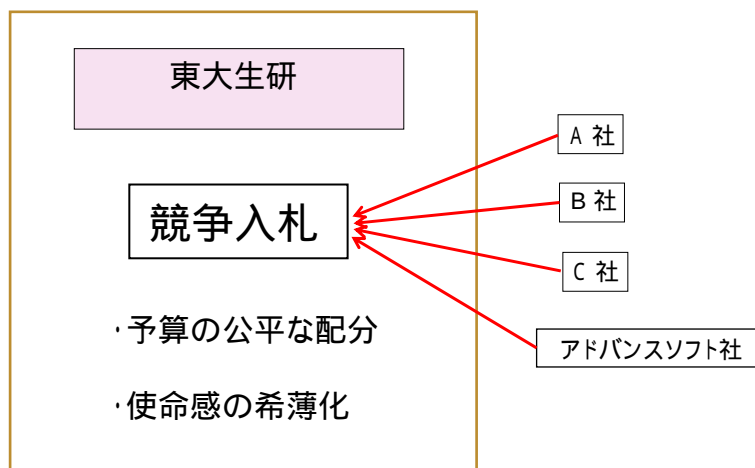
PHASEの生い立ち



両プロジェクトにおける産学連携



イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの作成 における産学連携



PHASEの機能

全エネルギー, 状態密度, バンド曲線
力, 構造最適化, MD (const-E)
ストレス・テンソル, 弾性定数

J R C A T

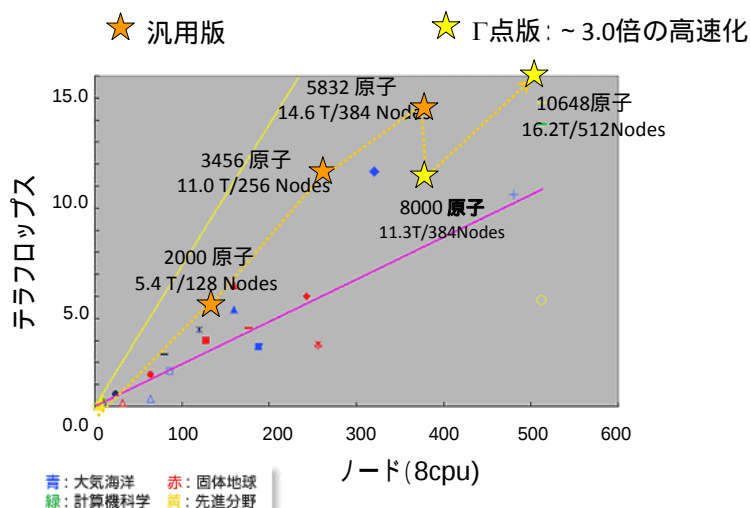
GUI (Graphic user Interface)
DFT+U
MD (const-T)
STM, AFM
誘電応答
電子系: 線形 ~ 2次の非線形
格子系: 線形
ピエゾ定数
格子基準振動
Wannier 関数

R S S 2 1

並列化 (バンド, k点2軸 + 部分的にG)

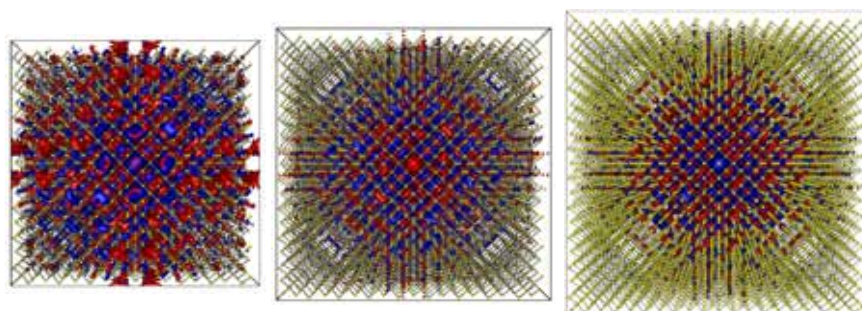


地球シミュレータ上でのPHASEの実行性能



Si 中のAsドナーの波動関数の等値面

青と赤は符号をあらわす



$\text{Si}_{4095}\text{As}$

4.4 nm

$\text{Si}_{5831}\text{As}$

4.9 nm

$\text{Si}_{7999}\text{As}$

5.5 nm



PHASE の商用化

- ・プロジェクト終了後のメンテナンスと普及
- ・安定性向上・高速化
- ・使い勝手の向上
- ・機能追加

Advance/PHASE



商用第一原理計算ソフトウェア比較

プログラム名	特 徴				
	原子・電子相互作用	電子・電子相互作用	基底関数	対象	軌道
CASTEP	擬ポテンシャル	DFT	平面波	固体	価電子
VASP	擬ポテンシャル	DFT	平面波	固体	価電子
PHASE	擬ポテンシャル	DFT	平面波	固体	価電子
SIESTA	クーロン	DFT	原子関数	固体	全電子
Gaussian	クーロン	HF	原子関数	クラスタ	全電子

DFT (Density Functional Theory)
HF (Hartree Fock)

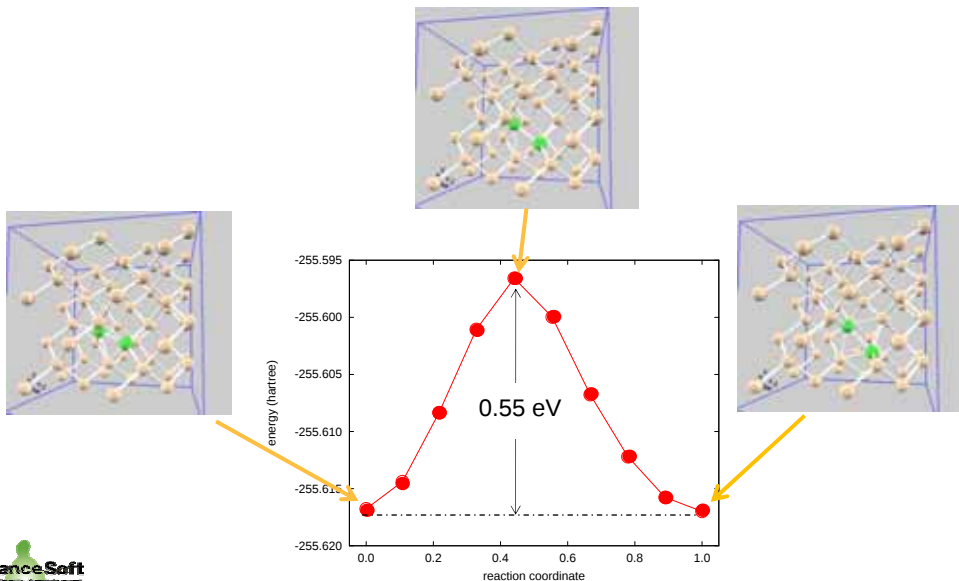


受託解析実績

・不純物拡散	半導体
・仕事関数	半導体, 研究機関
・h-k	半導体
・触媒	自動車, 研究機関
・2次電池	自動車, 化学
・水素貯蔵合金	研究機関
・STM	研究機関
・AFM	研究機関
・合金の相図	分析機器
・XPS	分析機器
・化学反応	研究機関, 化学

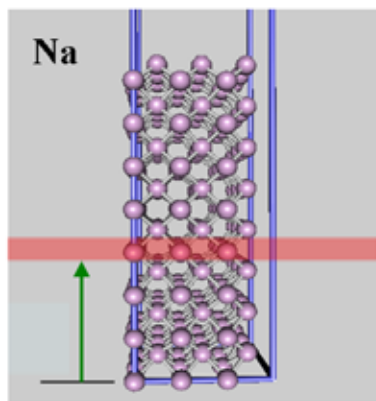


Si結晶中の自己拡散

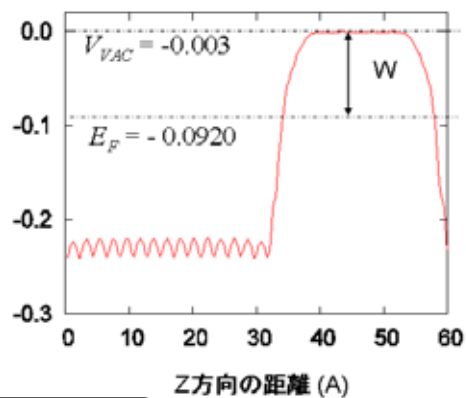


仕事関数(Na)

表面構造



表面に平行な面内でのポテンシャルの平均値

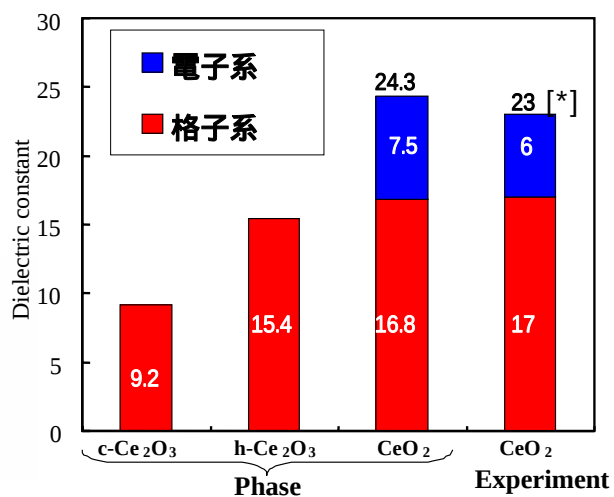
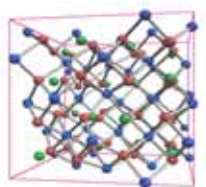
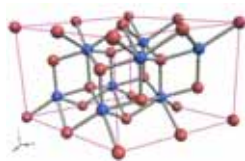


$E_F = -0.0922$ hartree,
WF = 2.50 eV(Phase), 2.82 eV (実測値*)

*S. M. Sze, Physics of Semiconductor Devices (Wiley)



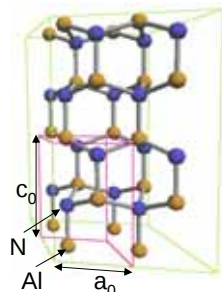
h-k 材料(酸化セリウム)の誘電率



[*] N. I. Santha et al., J. Am. Ceram. Soc., 87 (2004) 1233.



窒化アルミニウム(AlN)のピエゾ定数



Wurtzite構造の場合の e_{33} 成分の計算式

$$e_{33} = e_{33}^{(0)} + \frac{2c_0}{V_0} Z_{\parallel}^* \frac{du}{d\varepsilon_3}$$

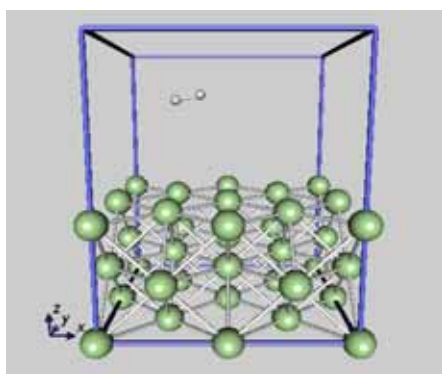
	a_0 (bohr)	c_0/a_0	u_0	e_{33} (C/m ²)	$e_{33}^{(0)}$ (C/m ²)	$Z_{\parallel}^*$	$du/d\varepsilon_3$
PHASE	5.8064	1.601	0.3820	1.61	-0.40	-2.66	-0.19
Ref.	5.8140	1.619	0.3800	1.46	-0.47	-2.70	-0.18
Exp.	5.8777	1.601	0.3820	1.55			

Ref.: Phys. Rev. B 56 (1997) R10024.



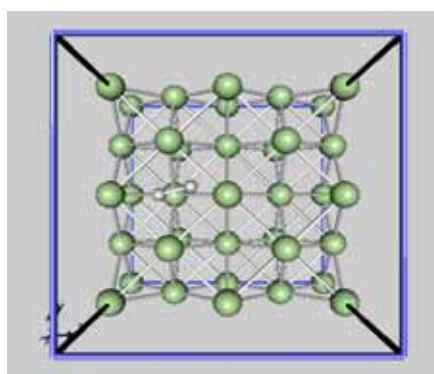
触媒反応

— Pt(100)面上のH₂分子の解離吸着 —



(a) 鳥瞰図

Pt 原子(緑色)基板は3層からなる。

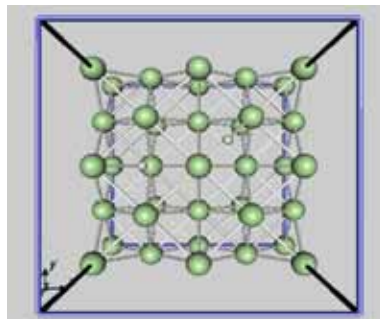
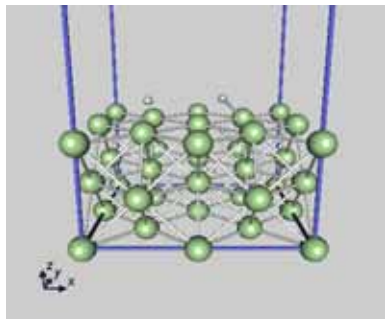


(b) 平面図

小さな白球は水素原子を示す。



前ページからのつづき



bridgeに吸着したHを固定し、hollowのH
を緩和。 → bridgeに吸着。



Pt(100)面上のH₂分子の解離吸着のまとめ

Pt 3層基板の水素吸着エネルギー

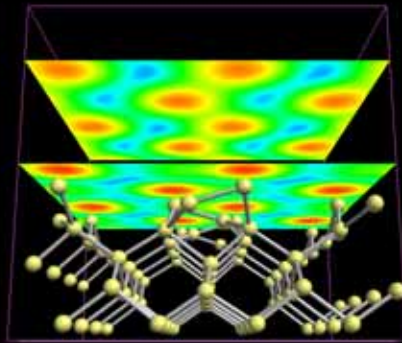
Site	eV / H atom	
Bridge	-0.608	吸着エネルギーは 膜厚によるでしょう。
Top	-0.477	
Hollow	吸着せず	でも、3層膜でも十分 触媒作用を持っています。

安価な材料の上に
数原子層のPtを蒸着
しても触媒基板として
使えそうです。

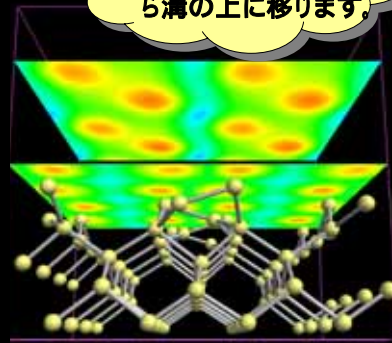


STM像のシミュレーション

針の高さによって像の位置はダイマー上から溝の上に移ります。



(a) occupied



(b) unoccupied

Si(001)-p(2x2) 表面

「ナノデバイスシミュレーションシステムの作成」での開発項目

1. 高精度な電子相関解析
ギャップ補正: TDDFT, Hybrid functional, exact exchange
DFT+U による電子系・格子系誘電率
2. 化学反応解析強化
NEB, Blue Moon, Meta-dynamics
3. PAW型擬ポテンシャルの実装
PAW型ポテンシャル データ・ベースの作成
4. 電子伝導・電子ダイナミクス (ASCOT)
5. ペタコン対応 (理研との共同研究)





国プロジェクトと産学連携のご紹介

アドバンスソフト技術セミナー

イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの作成
次世代ものづくりシミュレーションシステムの作成
アドバンスソフト株式会社
主任研究員

石川 賢一 3.

実績

- 平成14年～平成17年
文部科学省ITプログラム「戦略的基盤ソフトウェアの開発」プロジェクト に参画
- 平成17年～19年
文部科学省次世代IT 基盤構築のための研究開発「革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発」プロジェクト に参画
 - 上記のプロジェクトにおいて、技術役務関する業務を東京大学生産技術研究所殿より受注し、当社の技術者がソフトウェア作成を実施しました。
 - 同プロジェクトにおいて開発された計算科学技術用ソフトウェアに対する実施許諾を東京大学様より得て、そのソフトウェアの実用化・事業化を民間企業として着実に展開しています。



平成20年度 企画提案について

- **プロジェクト名:次世代ものづくりシミュレーションソフトウェアの作成**
文部科学省 次世代IT基盤構築のための研究開発「イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの研究開発」プロジェクト
公募による「企画競争」への企画提案を実施
- **仕様要件**
 1. **ものづくりイノベーション創出のために必須となる非線形解析機能の作成**
 2. **大規模アセンブリ構造モデラーの作成**
 3. **流体解析コードのインターフェース整備**
 4. **統合インターフェースの整備****上記の要件を実現するためのソフトウェア開発のために役務の提供を実施する**



課題

- **超大規模問題への対応(～100億メッシュ解析機能実現)**
- **接触解析機能**
- **非線形解析支援機能(実用性の向上)**
- **大規模並列計算のためのモデル細分モジュールの実現**
- **マルチ力学問題(連成問題)への対応**
- **超大規模問題における可視化への対応**
- **流体解析コードへのモデル細分モジュールの組み込み**
- **統合インターフェースの整備**



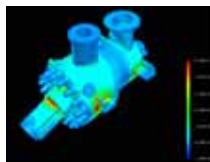
目標イメージ

大規模アセンブリ構造対応
 ・コアソルバーコンポーネントの開発
 ・非線形構造解析機能の整備

連成解析用カプラーへの対応



超大規模並列解析
 ・次世代スパコン対応
非線形解析機能
 ・各種非線形現象への対応
 ・境界非線形、材料非線形
 ・アセンブリ構造対応(MPC)



実機まるごと解析機能の実現

大規模連成カプラー

マルチ力学シミュレーター

カプラーによる
個別シミュレータ
との連成解析機能の実現

ものづくりイノベーション創出のための世界
最高水準の構造解析シミュレーションソフト
ウェアの実現

大規模アセンブリ構造
熱流体解析系

大規模アセンブリ構造
電磁場解析系

大規模アセンブリ構造
構造解析系

大規模アセンブリ構造
材料強度系



国プロジェクトと産学連携のご紹介

アドバンスソフト技術セミナー

産学共同シーズイノベーション化事業顕在化ステージ

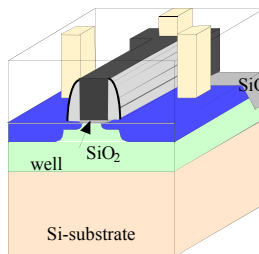
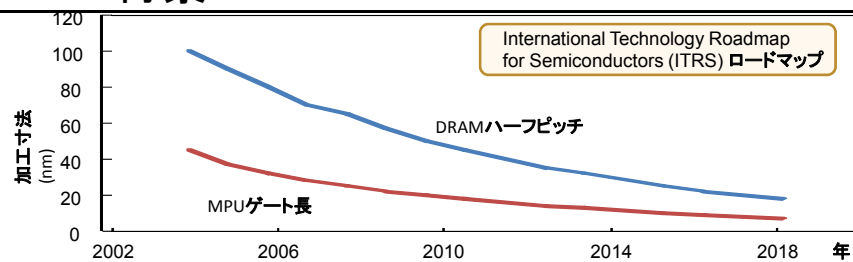
MOS反転層内量子化された電子の弾道(バリスティック)輸送の研究

アドバンスソフト株式会社

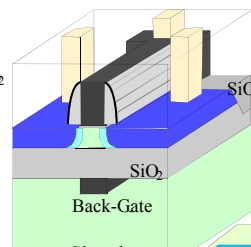
主管研究員

山口 憲 4.

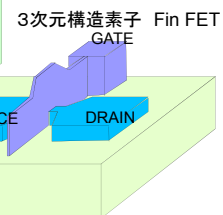
1. 背景



標準的MOSFET構造



ダブルゲートSOI構造



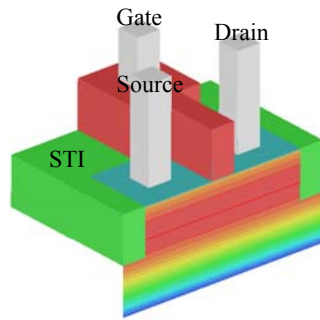
3次元構造素子 Fin FET

微細化の進展とデバイス構造の変化

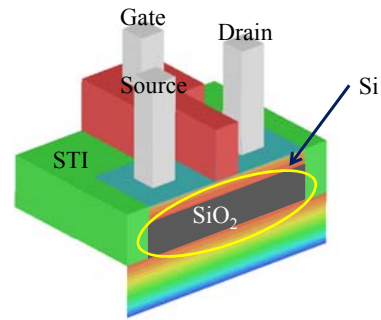


2. 当社における半導体CADの開発

3次元デバイスシミュレータ:DESSERTの独自開発



標準構造MOSFET

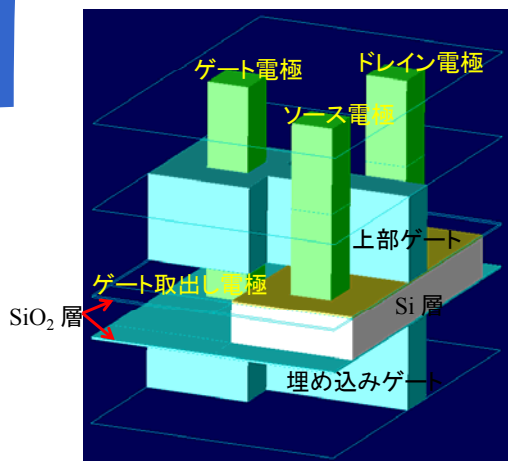


SOI-MOSFETの構造図

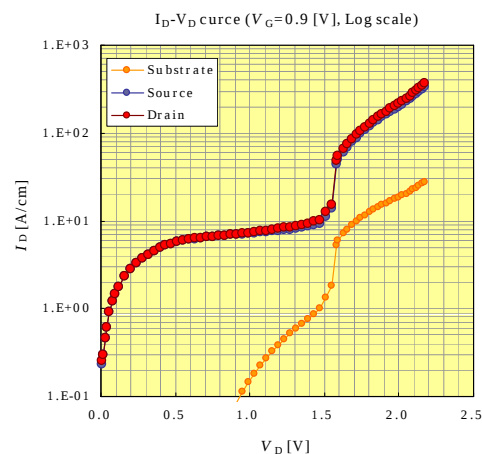


セールスポイント

使い易いGUIとタフなソルバー: **軽くて丈夫**



Double Gate SOI の入力例
電極構造図



雪崩増倍現象の解析例
縦軸: 対数表示

基本式 << 電流連続の式 >>

Continuity equation

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla J = R$$

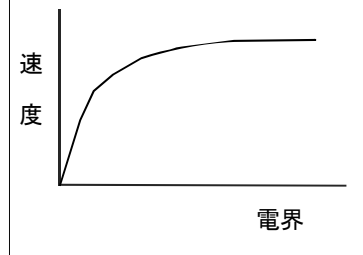
where $J = q(n\mathbf{v} + D \nabla n)$

Drift-Diffusion (DD) model

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla n + D \nabla^2 n = R$$

キャリアは電子(-)と正孔(+)の2種類

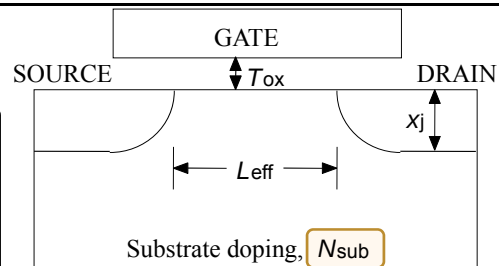
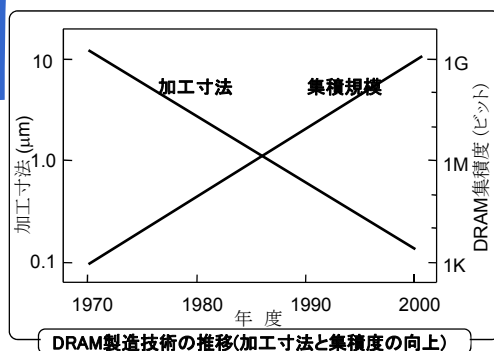
速度-電界特性



局所性モデル
電界強度を与えると
速度が一意に決定される



MOSFETのスケーリング則



スケーリング則*)

幾何学的寸法: 1/k倍

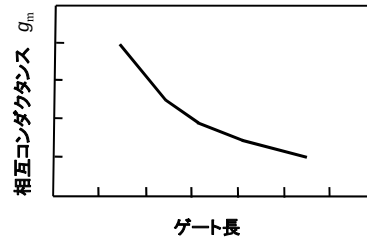
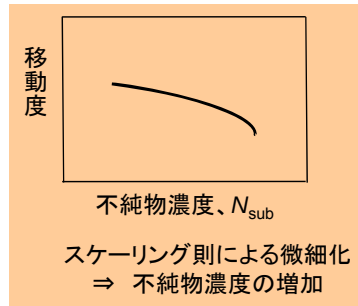
基板不純物濃度: k倍

動作電圧: 1/k倍

*) R. H. Dennard et. al.,
IEEE J. Solid-State Circuit,
SC-9, 256(1974)



バリスティック輸送への期待



相互コンダクタンスはゲート長に反比例して増大する。

例えば、G. A. Sai-Halasz, Ext. Abs. 20th Conf. Solid-State Devices and Materials, Tokyo, 1988, pp. 5 - 8



陰極から陽極までの移動における

散乱回数の激減

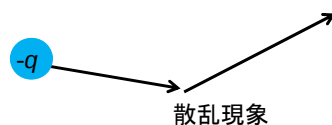
Ballistic transport の期待増



理論的取扱法: モンテカルロ法

電子1個1個を荷電粒子と見做し、ニュートン方程式を解く

$$\frac{dp}{dt} = F \quad \text{外力 } F \text{ は電場}$$



散乱を乱数で表現

利点
輸送機構を高精度に追尾

欠点
粒子数の増大と共に計算時間増



電子の流れを流体モデルで表現



流体モデルによる実用的アプローチ

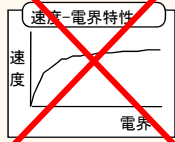
Boltzmann equation

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial f}{\partial \mathbf{r}} \cdot \frac{d\mathbf{r}}{dt} + \frac{\partial f}{\partial \mathbf{v}} \cdot \frac{d\mathbf{v}}{dt} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla_{\mathbf{r}} f + \frac{\mathbf{F}}{m} \cdot \nabla_{\mathbf{v}} f = \left. \frac{\partial f}{\partial t} \right|_{\text{coll}}$$

Continuity equation

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla \cdot (n\mathbf{v}) = R$$



Poisson equation

$$-\nabla \cdot (\epsilon \nabla \Psi) = \rho$$

電位・電界を決定する式

Momentum conservation

$$m \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + m \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} + \frac{m\mathbf{v}}{\tau_m} = -qE + \frac{1}{n} \nabla \cdot (nk_B T)$$

Energy conservation

$$\frac{\partial E}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla E + \frac{E - E_0}{\tau_E} = -q\mathbf{v} \cdot E + \frac{1}{n} \nabla \cdot (nv k_B T)$$

非局所性モデル
電子エネルギー(E)の変化
電子速度は電界だけでなく
エネルギー状態に依存



3. 産学共同事業への応募

産学共同シーズイノベーション化事業 顕在化ステージ Potentiality verification stage

明治大学
富沢 一隆 教授
テストシミュレータ

MOS反転層疑2次元電子ガスの
輸送モデル

量子効果、高ゲート電界、不純物散乱

アドバンスソフト(株)
実用的アルゴリズム
フィージビリティテスト

民間企業の役割

- ・大規模化対応・実用版
アルゴリズム研究
- ・フィージビリティ総合テスト



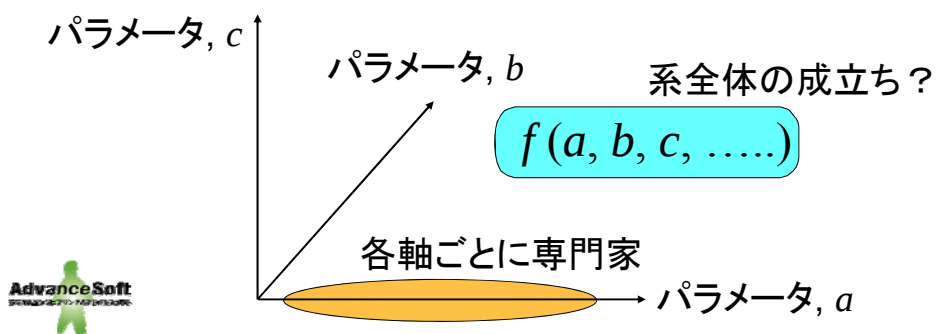
基礎研究と応用研究

基礎研究

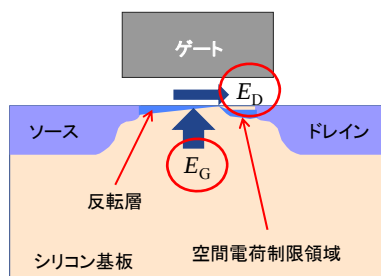
先行的理論、実験
新しい現象、理論の構築
知見のモデル化と検証

応用研究

現場に必要な知見、道具
既知でも良いが実用的
使用範囲(Max)でのデータ



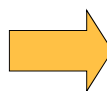
MOSFETにおける電子輸送問題



基板不純物からの散乱

緩和レート
 $f(a, b, c)$

3次元データ構造の
高精度・簡易モデル



特許化



謝辞

- ・本研究は(独)科学技術振興機構の支援の元、実行されたものです。厚く謝意を表します。
- ・技術のご指導を頂いた明治大学 富澤先生、特許関連でご厚情を頂いた明治大学 知財グループの方々に厚く謝意を表します。





国プロジェクトと産学連携のご紹介

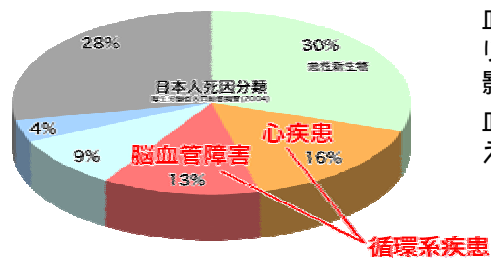
アドバンスソフト技術セミナー

産学共同シーズイノベーション化事業顕在化ステージ
医用画像と血流シミュレーション技術を融合した
疾患予防・診断のための支援ツール開発
アドバンスソフト株式会社
主事研究員

5. 畠村 毅

背景

■ 日本人の主な死因



血管疾患の発生・進行には血流により血管が受ける力学的作用が大きい影響を与えている

血管形状に加え、血行動態情報を加えた測定・診断が重要

■ 非侵襲的検査: MRI, CT

安全、低負担

得られるデータには限界(形態情報が中心)

生体内(in vivo)シミュレーションとの組み合わせが注目されている



目的

■ 最終的な目的

CTやMRIなどの医用診断機器と組み合わせ、医工学分野の研究者だけでなく医療従事者にも容易に使いこなせるプログラム

- 従来の診断装置では直接知ることができない情報を数値流体解析の観点から提供したり、数値解析に基づく病変の発生や進行の予測

■ 本事業における目的

M-SPhyRの実用性の検証に取り組む

- 頸部のMRIから得た流速実測値との比較を行う
- 中大脳動脈瘤のin vitro実験との比較を行う
- 総頸動脈の血流解析と臨床データの比較によるケーススタディ

医工学の研究・開発分野における現実的な問題に取り組む

- 頭頸部の血流解析：頸部腫瘍のカテーテル手術のための解析(サージカルプランニング)

ユーザーインターフェースの検討、整備

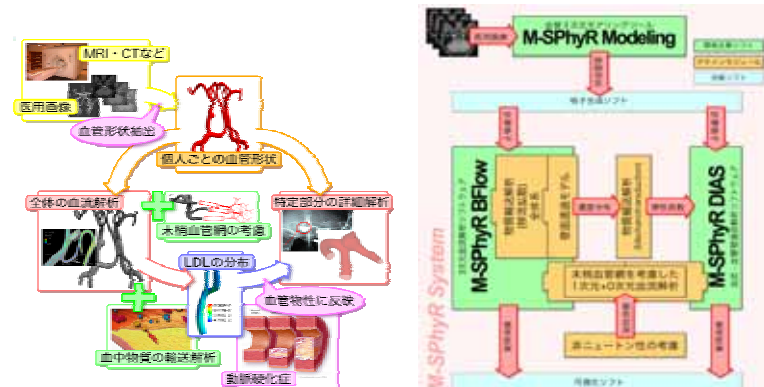


準備状況

■ M-SPhyRシステム

RSS21プロジェクトにおいて各要素技術となるコードが作成されている
基本的なユーザーインターフェースは用意されている

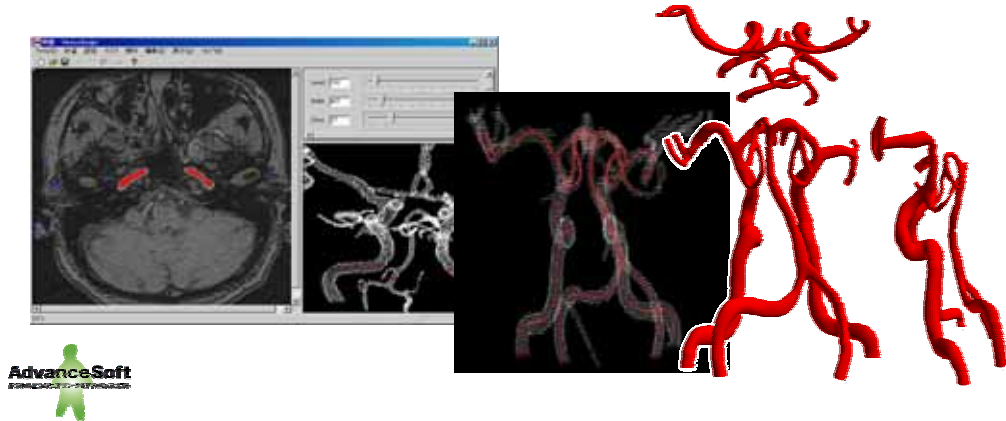
各要素技術は個別コードとして開発、それらを有機的に組み合わせたシステム



各要素技術の状況

■ 血管形状モデリング:M-SPhyR Modeling

MRI/CTなどの医用画像から直接血管形状を3次的に抽出できる
Willis動脈輪、総頸動脈など実際の患者の医用画像から形状抽出を行っている

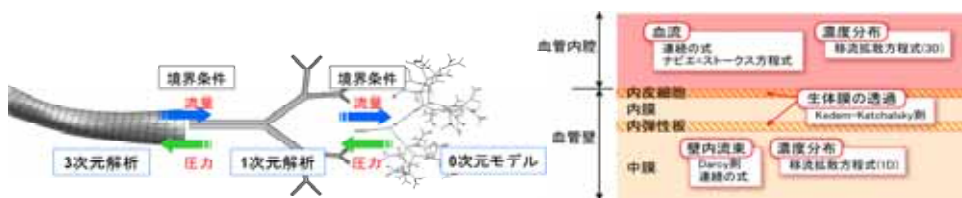


AdvanceSoft
FORMALIZATION OF PHYSICS

各要素技術の状況

■ マルチスケール血流解析:M-SPhyR BFlow

末梢血管網の効果を1次元モデル・0次元モデルによりモデル化して組み込み
血中物質の輸送およびそれらの血管壁への透過をモデル化して組み込み
■ マルチスケール・マルチフィジックス血流解析を実現



並列化により、PCクラスタで大規模な血管モデル(Willis動脈輪全体など)を解析可能

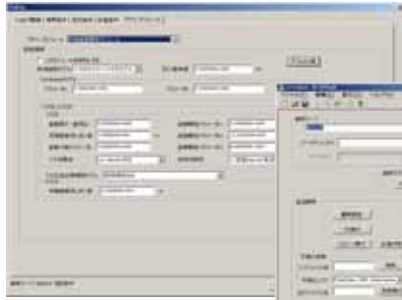
AdvanceSoft
FORMALIZATION OF PHYSICS

各要素技術の状況

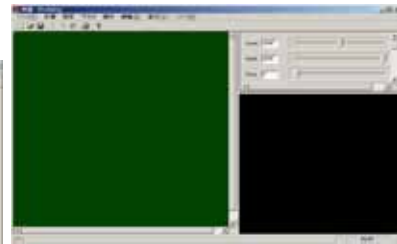
■ ユーザーインターフェース

インターフェースの基盤は構築されている

各コンポーネントプログラムの条件設定、起動がWindowsのGUIで操作できる



M-SPHyR システムの全体GUI



血管形状モデリングGUI



研究計画

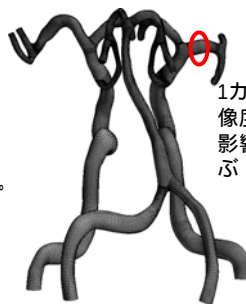
■ 血管計算格子作成の最適化 (全体計画4-)

現状の問題

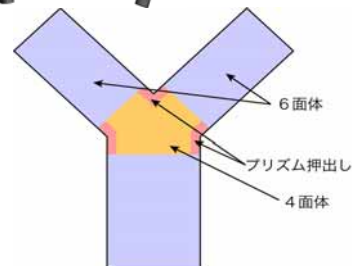
- 計算格子は全て6面体で構成
- 表面形状から計算格子作成が解析作業のボトルネックとなる(1形状作成に1～数週間、習熟に数ヶ月を要する。)
- 作成後に格子数や格子間隔、形状修正などが困難

テトラ、プリズム、ヘキサを組み合わせ、計算精度と格子作成・形状変更の容易さを両立できる計算格子作成スキームを模索する

- 血管モデルの基本形状であるY字分岐を持つ円管をモデルとして、全て6面体で構築したものと精度比較を行いながら最適化を図る



1カ所の血管の格子解像度を変更すると、影響が格子全体に及ぶ



研究計画

■ マルチスケール血流解析(全体計画4-)

(1)頸動脈における流速実測値との比較(実測値との比較)

- MRIは比較的浅い動脈について血流流速を測定することが可能
- 藤内先生より頸動脈における流速値のMRI実測値を入手
- 同一患者の頭頸部MRI画像から血管モデルを構築、マルチスケール血流解析を行い、得られた血流流速を実測値と比較・検討

(2)脳動脈瘤の血流解析(実測値との比較)

- 庄島先生提供の中大脳動脈瘤CT画像を基に作成されたシリコンモデルを用いたin vitro(生体外)実験が大島研究室で行われており、ステレオPIVを用い流速分布、壁面せん断応力分布が測定されている。
- 同一の血管モデルについて、M-SPHyR BFlowを用いた解析を実行、流速分布、壁面せん断応力分布について実験と比較、検証を行う。また庄島先生に臨床医の立場から評価をいただく



実験で用いている中大脳動脈瘤の形状



研究計画

(3)総頸動脈における動脈硬化症の血流解析(臨床に基づく評価)

- 早川先生から動脈硬化症患者のMRIデータを10例程度提供いただき、マルチスケール血流解析を実行
- 同時にLDL(悪玉コレステロール)の輸送・透過解析も実行
- 解析から得られた壁面せん断応力分布、壁中LDL濃度などを動脈硬化症発生箇所などの臨床データと比較検討
- 同様の解析を10～12例程度ケーススタディとして実施、臨床データからマルチスケール血流解析の妥当性を評価

(4)頭頸部におけるマルチスケール血流解析(実証的問題例)

- 頭頸部についてMRIから血管モデルを構築し、マルチスケール血流解析を実行、各血管の血流分配を評価する
- 将来的にはカテーテル自身が血流に与える影響を加味したシミュレーションを実施する計画である。

(この解析の背景)

頭頸部腫瘍におけるカテーテル治療技術開発のために、頸部から頭部にかけての脳動脈の血流解析が必要とされている。これはカテーテルを用いた抗がん剤治療において、血管網における各動脈の血流分配量をシミュレーションで事前評価することにより、患部への抗がん剤到達状況を予測し、投与の位置や投与量の適正化を図ることができると期待されているからである。



研究体制

東京大学

大島まり
大学院情報学環 教授
研究リーダー

大石正道
生産技術研究所 技術職員

アドバンスソフト株式会社

湊 明彦
技術第4部11課・主管研究員
シーズ顕在化プロデューサー

西村香純
技術第4部14課課長・主事研究員

吉尾匠史
技術第3部4課研究員

藤田保健衛生大学

早川基治
医学部脳神経外科 講師

片田和展
医学部医学科放射線医学 教授

自治医科大学

庄島正明
医学部脳神経外科 助教

横浜市立大学

藤内 祝
医学研究科 教授



将来展望

- **本シーズの顕在化により、脳などを対象とした患者の血管網実形状に対する血流解析を容易に行うことができるようになる。**

MRIなどの非侵襲的検査にM-SPHyRから得られる数値流体力学(CFD)の知見を組み合わせることで、患者個人ごとの血管形態、血流やその力学的作用、血中物質の輸送・透過などについて解析・予測を安全・低負担で可能となる。これらは脳血管疾患など血管病変に起因する病気の診断や治療、予防技術の開発・改良に役立てることができると考えられる。

- **想定される用途や適用分野：**

血流の力学的作用と血管病変の発生・進行に関する研究(動脈瘤、動脈硬化など)

新たな診断・治療技術開発を目指した研究や、医療器具の開発・設計分野および医療器具の検証など
医学および医工学の研究機関、医療機器の開発・設計部門など

血管の測定・診断

