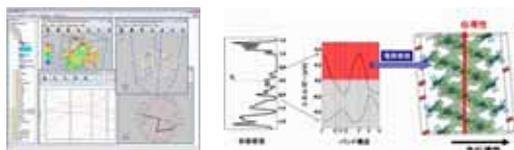


アドバンスソフト技術セミナー 材料設計支援システムの現状と開発計画

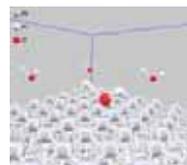
2009
7/22

セミナー資料



開催案内

- | | |
|--------|---------------------------|
| 1. 日時 | 2009年7月22日(水) 10:00~11:30 |
| 2. 会場 | トスラブ山王(山王健保会館 2F) A+B 会議室 |
| 3. テーマ | 材料設計支援システムの現状と開発計画 |
| 4. 定員 | 80名 |
| 5. 参加費 | 無料 |



プログラム

- | | |
|-------------|--|
| 10:00~10:05 | 主催者あいさつ
アドバンスソフト株式会社 常務取締役 松原 聖 |
| 10:05~10:25 | 材料設計支援システムに関する当社の取組みと今後の展開
アドバンスソフト株式会社 技術第1部 主任研究員 奥野 好成 |
| 10:25~10:40 | ソフトマテリアル解析シミュレータ Advance/OCTA について
アドバンスソフト株式会社 技術第1部 主任研究員 奥野 好成 |
| 10:40~11:00 | 第一原理バンド計算ソフトウェア Advance/PHASE と Advance/Flecs について
アドバンスソフト株式会社 技術第2部 主任研究員 宇佐見 護 |
| 11:00~11:20 | フラグメント分子軌道法計算ソフトウェア Advance/ABINIT-MP について
アドバンスソフト株式会社 技術第2部 主事研究員 日野 理 |
| 11:20~11:30 | 質疑応答 |

お問い合わせ：

アドバンスソフト株式会社 営業担当

Tel: 03-5570-1689 E-mail: office@advancesoft.jp URL: <http://www.advancesoft.jp>



2009
7/22



アドバンスソフト技術セミナー 材料設計支援システムの現状と開発計画

材料設計支援システムに関する当社の取組みと今後の展開

アドバンスソフト株式会社
技術第1部 主任研究員
奥野 好成

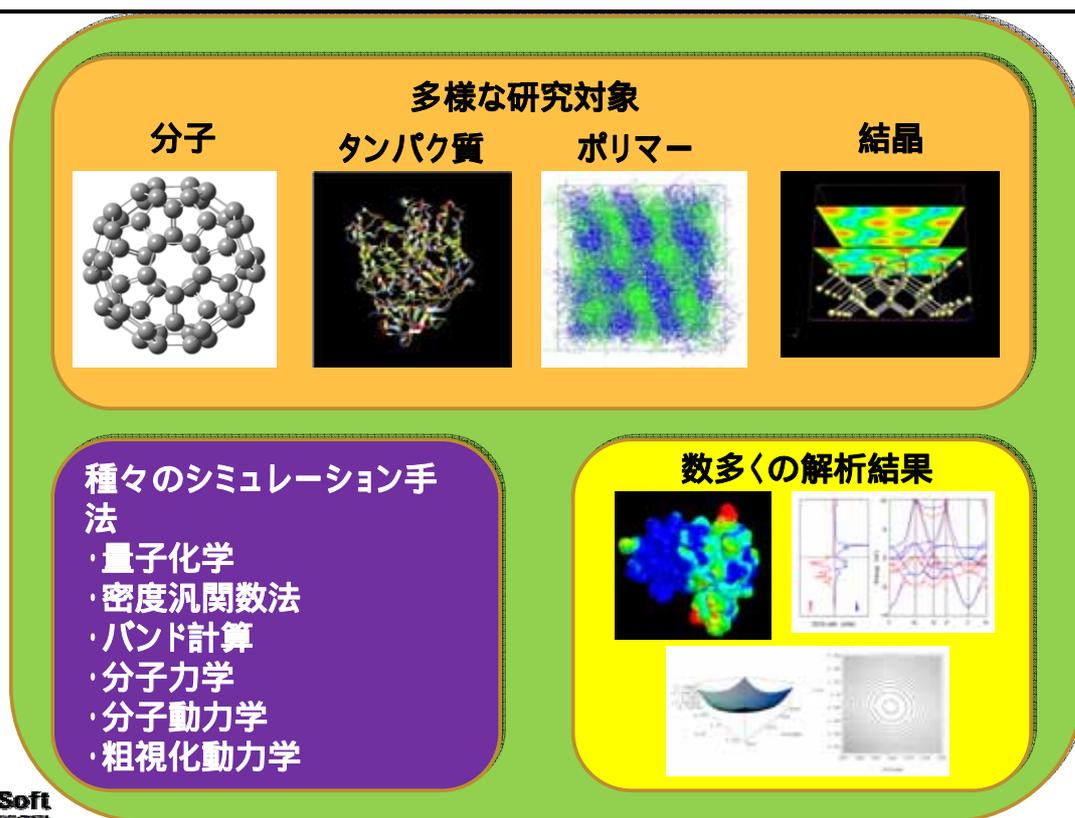
1.

セミナーの主な内容

- 材料設計支援システムの概要
- 関連する既存ソフトウェア
- 既存ソフトウェアの現状 市場動向
- 材料設計支援システム開発の狙い
- 開発する材料設計支援システム
- 開発ロードマップ
- まとめ



材料設計支援システムの概要



3

関連する既存ソフトウェア: 主な機能

- Accelrys: Materials Studio
機能: 分子、結晶材料、ポリマーなどの三次元構造の作成、グラフ、表、テキストデータの扱い可能、Materials Studio - MS Modeling全製品をサポートするソフトウェア基盤と解析ツール(出典: <http://accelrys.co.jp/products/accelrys/ms/ms.html>)
- 富士通: SCIGRESS
機能: 分子描画/解析結果表示、自動バッチ計算GUI、外部プログラムインタフェース、入出力ファイル形式変換(出典: <http://software.fujitsu.com/jp/scigress/function/>)
- Scinomics: SciMaps
機能: グラフィカルユーザインターフェース、表示、データの管理、分子、結晶モデルの構築、可視化機能、測定と解析(出典: <http://www.rsi.co.jp/kagaku/cs/scinomics/feature.html>)
- Chemical Computing Group Inc.: MOE(Molecular Operating Environment)
機能: レンダリング機能、分子構築、分子データベース、Scientific Vector Language(出典: <http://www.rsi.co.jp/kagaku/cs/ccg/products/basic.html>)

<主要機能> 分子・結晶・高分子ビルダー、結果を解析するツール、実行ジョブの管理



4

関連する既存ソフトウェア: 主なソルバー

- Accelrys: Materials Studio
ソルバー: Mesocite, Mesotek, Synthia, Adsorption Locator, CASTEP, Conformers, DMol3, GULP, User Interface to Gaussian®, NMR CASTEP, ONETEP, QMERA, Sorption, VAMP, QSAR, QSAR Plus (出典: <http://accelrys.co.jp/products/accelrys/ms/ms.html>)
- 富士通: SCIGRESS
ソルバー: Mechanics, Dynamics, Extended Huckel, ZINDO, MO-G, MO-S, CONFLEX3, MD-ME (出典: <http://software.fujitsu.com/jp/scigress/function/>)
- Scienomics: SciMaps
ソルバー: ABINIT, LAMMPS, Towhee, TURBOMOLE, QmPot, SciDPD, FHMixing, MNDO, NAMD (出典: <http://www.rsi.co.jp/kagaku/cs/scienomics/feature.html>)
- Chemical Computing Group Inc.: MOE (Molecular Operating Environment)
ソルバー: Pharmacophore Discovery, Structure-Based Design, Protein Modeling & Bioinformatics, Cheminformatics & QSAR, Medicinal Chemistry Applications, High Throughput Discovery, Molecular Modeling & Simulations, Methods Development & Deployment (出典: <http://www.rsi.co.jp/kagaku/cs/ccg/products/basic.html>)

<主要ソルバー> 量子化学計算、第一原理計算、分子動力学計算



5

既存ソフトウェアの現状 市場動向

- Accelrys社の売上 (出典: Accelrys社ホームページ <http://accelrys.co.jp/about/overview.html>)
69.6百万US\$(2005年3月末)
81.0百万US\$ (2009年3月末)
- Accelrys社の主要製品はMaterial Studioであり、売上の大半はMaterial Studioによるものと思われる。
- 大きな市場が見込まれる。
- 市場は急拡大とは言えないものの、順調に拡大している模様
- 既存ソフトウェアの問題点は、ソフトウェアが高価なことと、欧米のソフトウェアが圧倒的優位にあること



6

材料設計支援システム開発の狙い

材料設計シミュレーションの現状

- ・ 我が国での個別のシミュレーションソフトは世界トップレベル
- ・ しかし、統合システム構築で出遅れている。
- ・ よって、材料科学技術分野での競争力低下の危機にある。

次世代材料設計統合システム開発が望まれる。

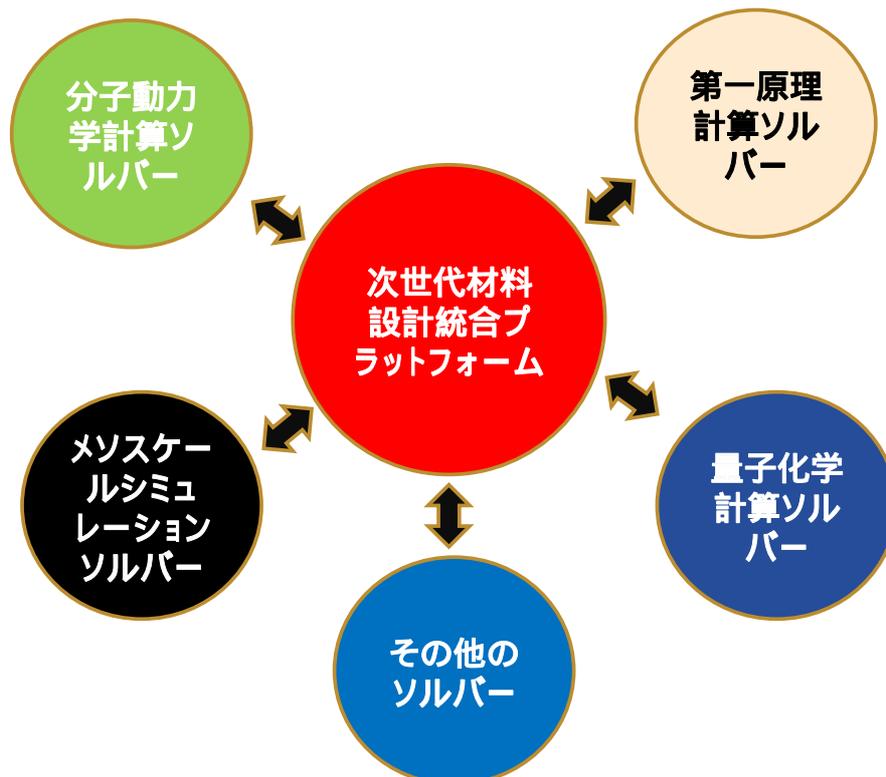
次世代材料設計統合システム開発の狙い

- ・ 種々のシミュレーションソフトを統合的に利用可能に！
- ・ 純国産の統合システム構築
- ・ 機能材料、生体物質、エネルギー利用材料の研究開発に貢献



7

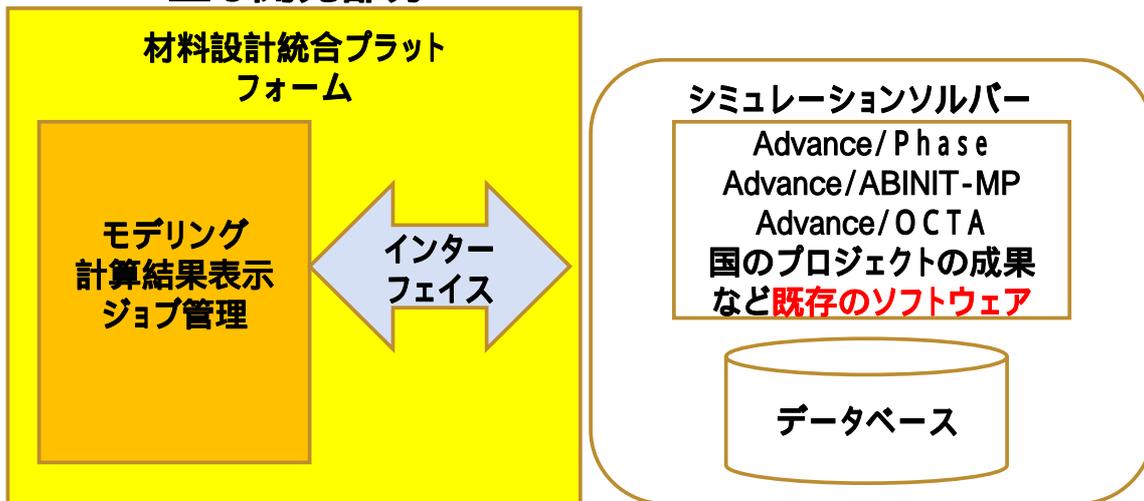
開発する材料設計支援システム：全体像



8

開発する材料設計支援システム：開発部分

主な開発部分



多様な研究対象(分子、ポリマー、結晶等)に対する種々のシミュレーション手法(量子化学・密度汎関数法・バンド計算・分子力学・分子動力学法・粗視化動力学法等)による計算と数多くの解析を、全て一つの統合システムで行うことを可能にする、次世代材料設計統合プラットフォームを開発する。ソルバーは既存のものを利用する。



開発する材料設計支援システム：開発部分詳細

次世代材料設計統合プラットフォーム

●ビジュアライザの機能
 >分子軌道図、電子密度分布等の表示

>ダイナミクスの動画表示

>グラフ・チャート等の表示(スペクトル表示等)

●ビルダーの機能
 >分子構造作成、ポリマー構造作成、アモルファス構造作成

>結晶構造作成、表面・層・スラブ構造の作成

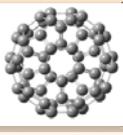
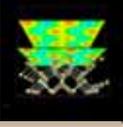
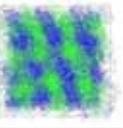
●インターフェースの機能
 >実行中の計算の管理

>一括計算を多数サーバで同時処理

>ソルバー群への入出力インターフェース



開発する材料設計支援システム: 想定ソルバー

計算手法	イメージ図	ソフトウェア名【開発元】	概要
量子化学計算		ABINIT-MP 【文科省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、文科省ITプログラム「革新的ソフトウェアの開発」プロジェクト】	<ul style="list-style-type: none"> ・フラグメント分子軌道法を実装したソフトウェア。 ・低分子のみならず生体高分子等の巨大分子系も対象。 ・分子をフラグメントと呼ばれる小さな原子団に分割して分子軌道計算を行い、結果を加え合わせ、巨大分子の計算を行える。
分子動力学計算		ソルバー候補を検討中	<ul style="list-style-type: none"> ・分子、溶液、アモルファス等の分子動力学計算
第一原理計算		PHASE 【文科省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、文科省ITプログラム「革新的ソフトウェアの開発」プロジェクト】	<ul style="list-style-type: none"> ・電子材料・触媒等の密度汎関数法を用いた平面波-擬ポテンシャル第一原理計算プログラム。CASTEPやVASPと同等の機能。 ・電子状態計算・構造最適化等が可能。 ・高い並列化率とベクトル化率を実現している。
メソスケールシミュレーション		OCTA 【経産省・NEDO「高機能材料設計プラットフォームの開発」プロジェクト】	<ul style="list-style-type: none"> ・ポリマー等のソフトマテリアルの計算を行うソフトウェア。 ・空間スケールごとに異なる計算理論に基づいた複数プログラムで構成され、一つのプラットフォームで統合化されている。
大規模密度汎関数計算		ソルバー候補を検討中	<ul style="list-style-type: none"> ・ナノスケールの物質群の物性計算のための大規模密度汎関数計算



開発する材料設計支援システム: まとめ

統合プラットフォームの機能: ソルバー群への入出力インターフェース、分子構造・ポリマー構造・結晶構造作成、表面・層・スラブ構造の作成、分子軌道図、電子密度分布等の表示、ダイナミックスの動画表示、グラフ・チャート等の表示(スペクトル表示等)、実行中の計算の管理と計算結果の表示

ソルバーの機能: ソルバー間の直接連携、整備された必須パラメータ、汎用計算手法を全て搭載(量子化学計算・第一原理計算・分子力学計算・分子動力学計算・統計力学計算・粗視化動力学計算等)

次世代材料設計支援システムの特徴のまとめ

シミュレーションの対象: エンジニアリングポリマー、燃料電池、リチウム電池、太陽電池、ナノ複合材料、界面活性剤、ドラッグデリバリーシステム、透過膜、触媒、酸化物、金属、合金、触媒、溶媒、セラミック、半導体、医農薬、化学反応、吸着、分離、拡散

ソルバー: Advance/PHASE(第一原理バンド計算)、Advance/ABINIT-MP(量子化学計算)、Advance/OCTA(ポリマー等の計算)

その他のソルバー: 分子動力学計算エンジン、第一原理計算エンジン、新たに開発する計算エンジン等も検討



開発する材料設計支援システム:メリット

- 異なるシミュレーションソルバー間でモデリングのやりとりが容易になり、統合プラットフォームの利用法のみマスターすれば多数のシミュレーションソルバーが容易に利用できるようになる。 **多様な解析を容易かつ高速に行えるため、材料設計分野での研究開発効率を飛躍的に高めることが期待できる。**
- 主要計算ソルバーは、当社が開発に深く関わってきた。 **計算ソルバー・統合プラットフォームのいずれも開発に関わった人材がサービスを提供することができる。**
- 開発者の大半は日本人。 **サポートサービスに意思疎通容易のメリット。**
- 当社のソフトウェアは、欧米のソフトウェアに比べて安価。 **欧米ソフトウェアに対して价格的に優位。**



13

開発ロードマップ

開発フェーズ	期間	開発内容	備考
第1フェーズ	2009年4月～9月	要求仕様書、プログラム基本設計書、マニュアルの作成、ソルバーの選定	セミナーにて報告
第2フェーズ	2009年10月～未定	分子構造・結晶構造・高分子構造・液体構造等のビルダー、分子構造・結晶構造・高分子構造・液体構造等のグラフィック表示、ソルバーとの入出カインターフェース	モデルをプラットフォームで作成し、ソルバーでの計算を可能にする。
第3フェーズ	未定	ソルバーで計算した結果を解析するためのグラフィック表示部(グラフ、チャート、分子軌道図、ダイナミクス動画表示等)の開発、ジョブの実行状況表示・実行管理	統合プラットフォームの試行的提供・販売を開始
第4フェーズ	未定	インターフェースをとるソルバーの拡充、各種機能の改良・改善	統合プラットフォームの本格的販売を開始



14

まとめ

- 当社は、今後、材料設計支援システムの開発に取り組む。
- サポートサービスの充実と安価なソフトウェア供給により、欧米ソフトウェアに比べて劣っている材料設計ソフトウェア分野での優位性を確保したい。
- 国産ソフトウェアの普及促進に貢献したい。



2009
7/22



アドバンスソフト技術セミナー 材料設計支援システムの現状と開発計画

ソフトマテリアル解析シミュレータAdvance/OCTAについて

アドバンスソフト株式会社
技術第1部 主任研究員
奥野 好成

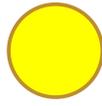
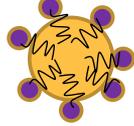
2.

セミナーの主な内容

- Advance/OCTAとは？
- 当社におけるAdvance/OCTAの位置づけ
- 当社が提供しているサービス
- Advance/OCTAの構成
- Advance/OCTAが扱う対象
- 適用事例
- 当社での適用事例
- 材料設計支援システムにおけるAdvance/OCTAの位置づけ



Advance/OCTAとは？

- 大学連携型産業科学技術研究開発プロジェクトにて土井名古屋大学教授(現東大)をリーダーとしてOCTAを開発
 - 2006年にOCTAの商用利用の権利をアドバンスソフト株式会社がOCTA管理委員会より取得、Advance/OCTAとしてリリース
 - **高分子, コロイド, ゲル, 界面活性剤, 液晶などのソフトウェアに対するシミュレータ**
- | | | |
|--------|---|------------------------|
| 高分子 |  | 繊維、ゴム、プラスチック、フィルム、生体組織 |
| コロイドゲル |  | おむつ、塗料、化粧品、バター、牛乳、インク |
| 界面活性剤 |  | 石鹸、洗剤、泡、シュービングクリーム |
| 液晶 |  | 液晶ディスプレイ、液晶シャッター、液晶レンズ |



3

当社におけるAdvance/OCTAの位置づけ

- 量子化学
 - Advance/ABINIT-MP (分子軌道法)
 - Advance/BioStation (分子軌道法/生体分子)
 - Advance/ProteinDF (密度汎関数法/タンパク質)
- ナノシミュレーション
 - Advance/Phase(バンド計算/結晶・表面)
- 構造解析
 - Advance/FrontSTR(有限要素構造解析)
- 流体解析
 - Advance/FrontFlow Red
 - Advance/FrontFlow Blue
- ナノ・メソスケールシミュレーション
 - Advance/OCTA

当社ソフトウェアの
主なラインアップ

- ・ソルバ部に特化したカスタマイズの提供
- ・アドバンスソフトの既存の商品とリンクの提供



4

当社が提供しているサービス

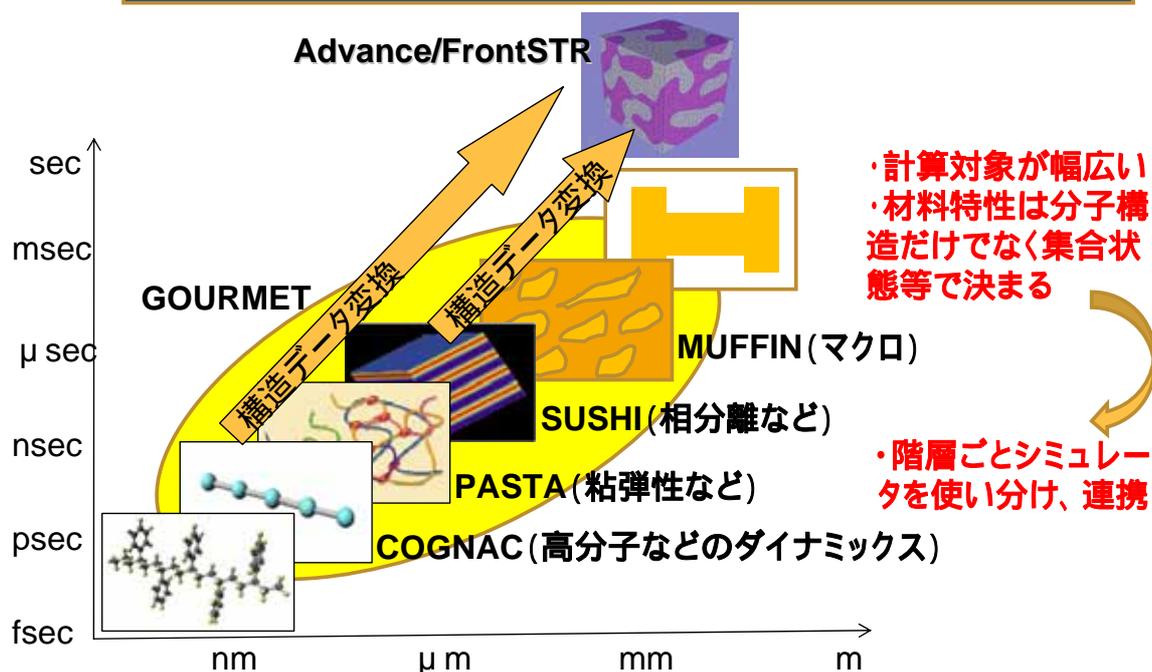
- ナノ・メソ領域のシミュレーションの受託解析
材料解析、粗視化ポテンシャルの作成等
- ナノ・メソの材料系ソフトの利用に関するコンサルティング
メソシミュレーション、量子化学計算、分子動力学計算、モンテカルロ計算
- Advance/OCTAのサポートサービス
(2006年にOCTAの商用利用の権利をOCTA管理委員会より取得)
- ナノ・メソ領域の材料系ソフトのカスタマイズ
OCTAのソルバ部に特化したカスタマイズの提供、アドバンスソフトの既存の商品とリンクの提供、Advance/OCTAおよび個別カスタマイズの購入をされたお客様に、Q&Aを中心にしたサポートの提供



5

Advance/OCTAの構成

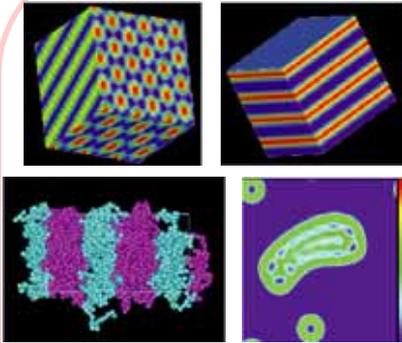
OCTA = グラフィックインターフェースGOURMET + 4つの計算エンジン



6

Advance/OCTAが扱う対象例

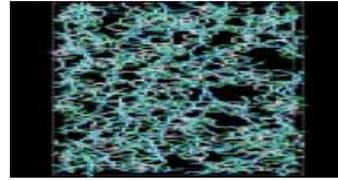
マイクロ相分離構造



OCTA HP(<http://octa.jp>)より掲載

- ・積層構造と弾性的性質の関係解析
繊維材料
- ・ナノパターン形成解析
レジスト、高密度メモリ
- ・水分保湿に有利な構造予測
化粧品

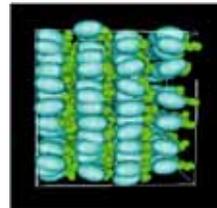
高分子ゲル



OCTA HP
(<http://octa.jp>)
より掲載

- ・水分吸収機能解析 おむつ、化粧品
- ・体積相転移現象の解析 人工筋肉や
ドラッグデリバリーへの応用

液晶



OCTA HP
(<http://octa.jp>)
より掲載

- ・電場による構造変化解析
液晶ディスプレイ、液晶レンズ



7

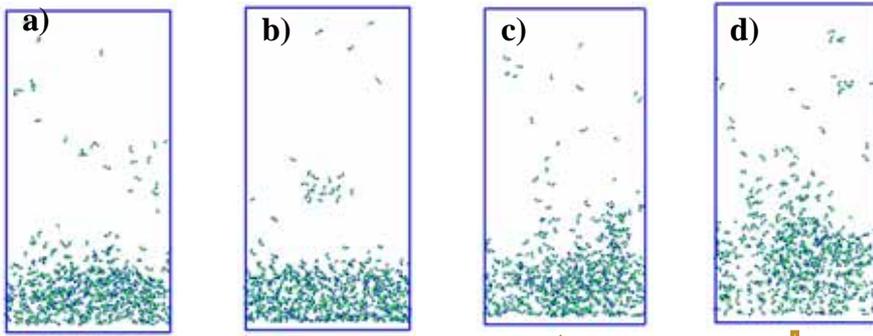
適用事例

- 応力 歪み解析
- ガス拡散解析
- 相分離構造の解析
- 光学特性評価
- 体積弾性率評価
- ガラス転移温度 (T_g) 評価
- 透過膜解析
- 溶媒蒸発の解析
- 電界紡糸シミュレーション



8

当社での適用事例：電場印加時の溶媒蒸発

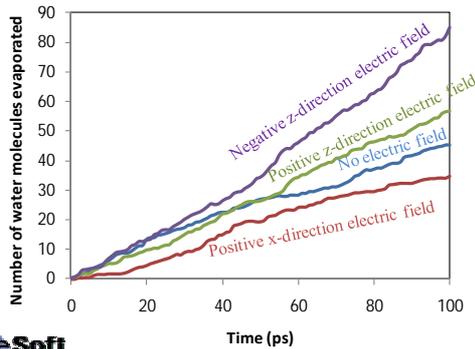


電場印加方向

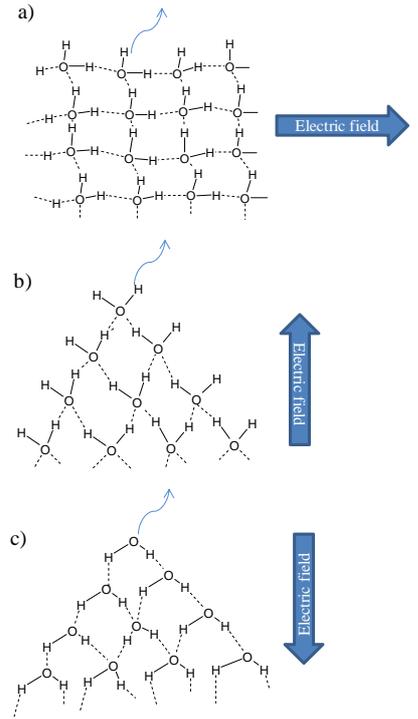
蒸発抑制

蒸発促進

蒸発促進



溶媒蒸発数の時間発展



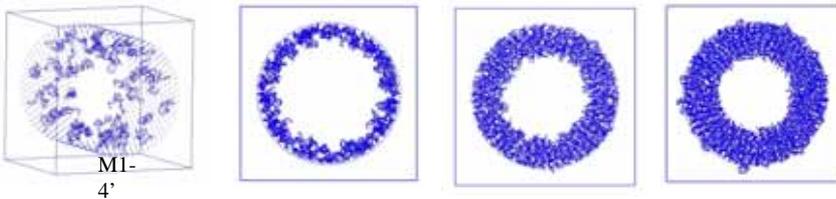
< 参考文献 > Y. Okuno, M. Minagawa, H. Matsumoto, A. Tanioka, *J. Mol. Struct. THOECHEM*, **2009**, 904, pp.83-90.

9

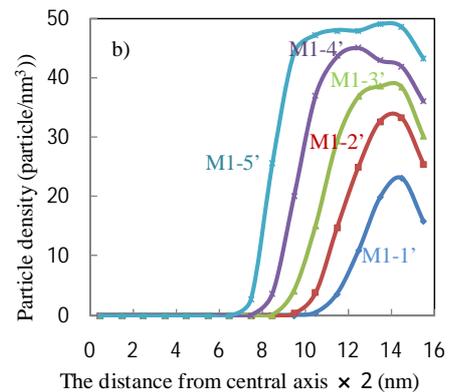
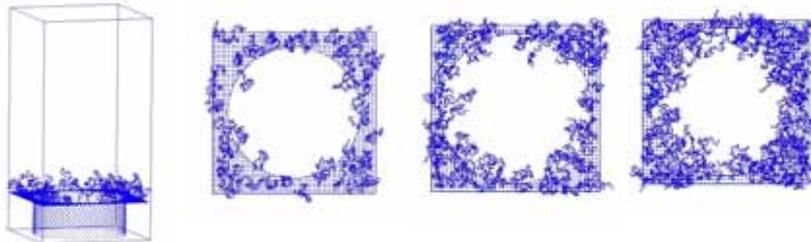


当社での適用事例：透過膜中のグラフトポリマーの解析

透過膜細孔内部にグラフトされた場合



透過膜細孔出入口にグラフトされた場合



細孔中心からの距離と粒子密度の関係

< 参考文献 > Y. Okuno, S. Zhang, K. Saito, H. Matsumoto, M. Minagawa, and A. Tanioka, *Computational Materials Science*, submitted.



10

材料設計支援システムにおけるAdvance/OCTA

- 高分子モデリング、計算条件設定、計算経過管理、計算結果解析は材料設計統合プラットフォームで行う。
- 計算の実行は、Advance/OCTAで実行する。
- 粗視化ポテンシャルは、材料設計統合プラットフォーム内に粗視化ポテンシャルデータベースを整備するとともに、新規なポテンシャルが必要な場合は、他のソルバー (Advance/PHASEや Advance/ABINIT-MP等) を用いて作成する。



2009
7/22



アドバンスソフト技術セミナー 材料設計支援システムの現状と開発計画

第一原理バンド計算ソフトウェアAdvance/PHASEと
Advance/Flecsについて

アドバンスソフト株式会社
技術第2部 主任研究員
宇佐見 護

3.

Advance/PHASEとは

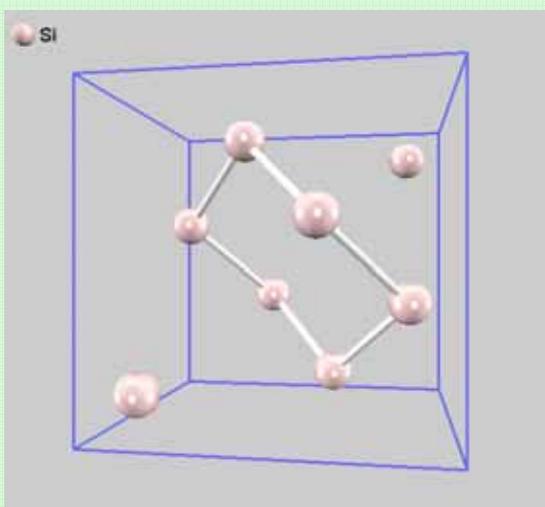
実験結果などの**経験的なパラメータを
用いず**に、物質の性質を**原子レベル**で
精密に解析するためのソフトウェア

- 密度汎関数法
- 平面波展開(周期境界条件)
- (第一原理)擬ポテンシャル

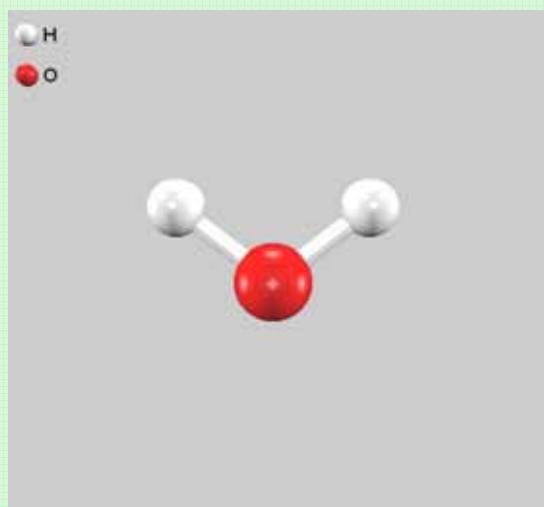


周期境界条件について

シリコン結晶



孤立系: 水分子



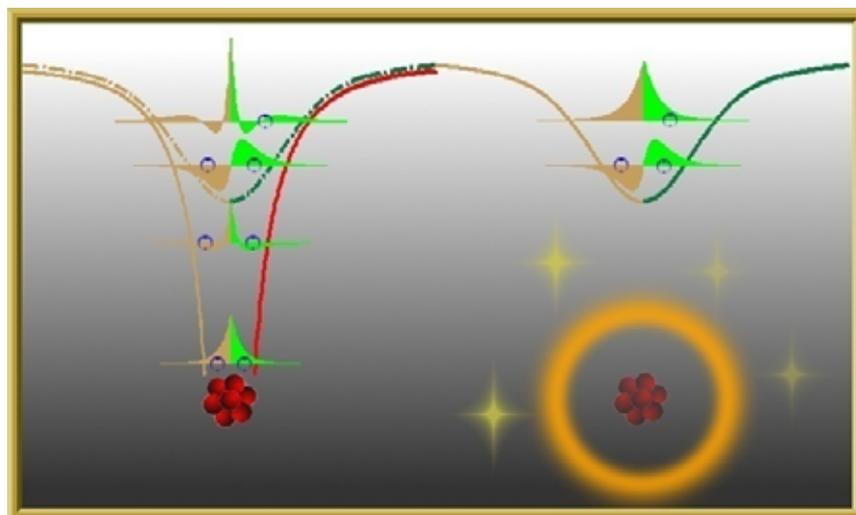
3

擬ポテンシャルとは

内殻電子は、物質の性質に(ほとんど)影響を与えない。



ポテンシャルとして取り扱う



第一原理
擬ポテンシャル



4

Advance/PHASE付属擬ポテンシャル

元素周期表

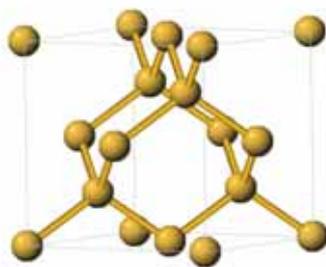
■ checked by PHASE & CIAO

■ checked by CIAO

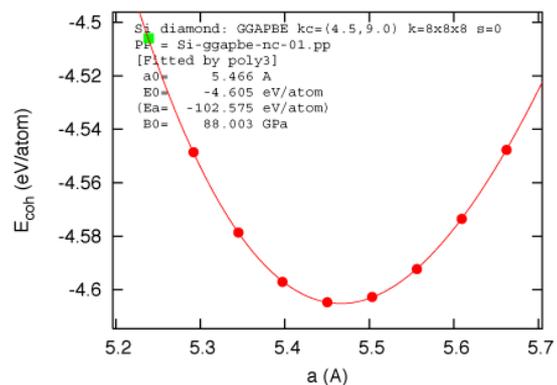
青: 動作確認済み
赤: 動作未確認



Siの結晶構造



結晶構造 (ダイヤモンド型)



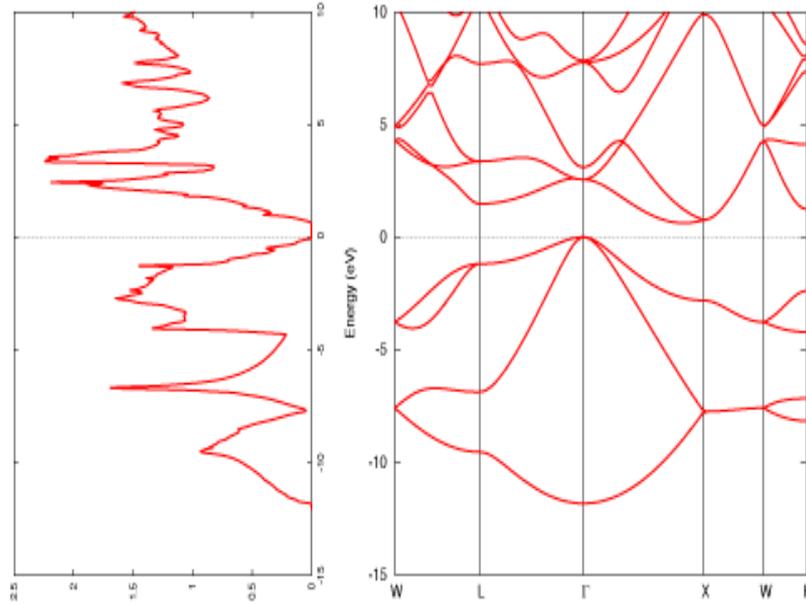
格子定数

格子定数 (a), 凝集エネルギー (E), 体積弾性率 (B)

	PHASE	実験値
a (Å)	5.466 (0.7%)	5.430
E(eV/atom)	4.605 (-0.5%)	4.63
B (GPa)	88.0 (-10.9%)	98.8



Siの状態密度とバンド構造



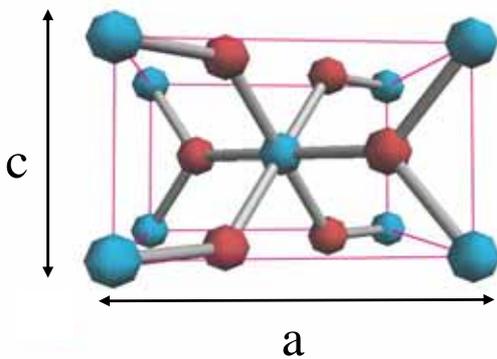
密度汎関数法ではバンドギャップが小さく評価されます。

状態密度

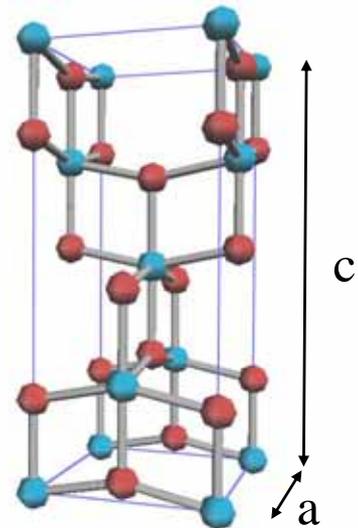
バンド構造



TiO₂の結晶構造



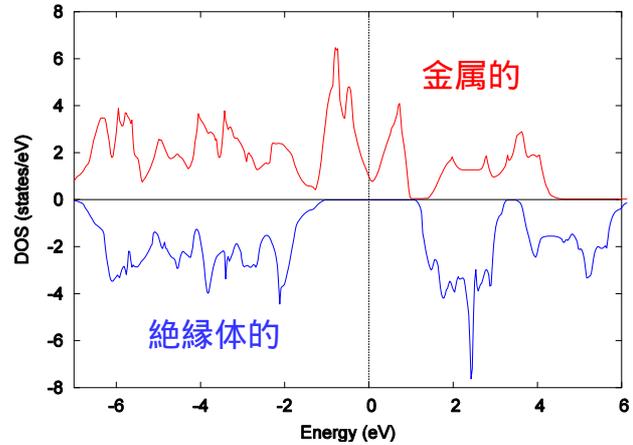
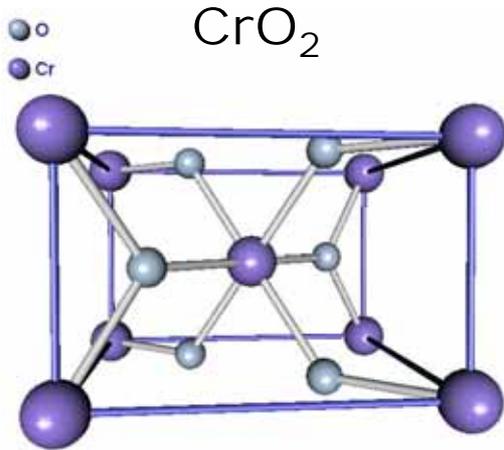
	PHASE	実験値
a ()	4.562 (-0.7%)	4.593
c/a	0.640 (-0.6%)	0.644



	PHASE	実験値
a ()	3.756 (-0.7%)	3.784
c/a	2.510 (-0.2%)	2.515



スピン分極を考慮した例：ハーフメタル



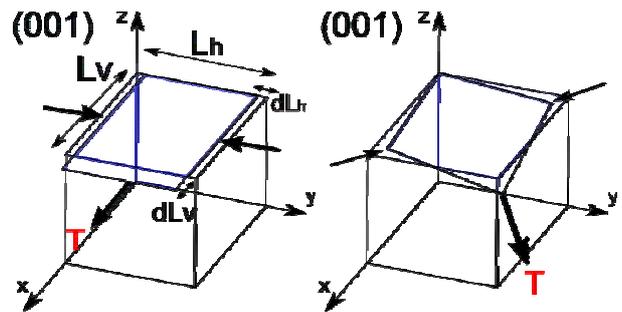
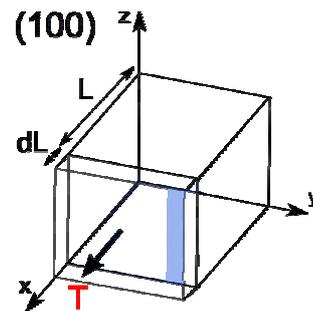
状態密度



計算可能な物理量の例：弾性定数

シリコンの場合

	PHASE	実験値*
ヤング率E [GPa]		
E<100>	123.6	130.8
E<110>	157.2	169.7
E<111>	172.9	188.4
ポアソン比		
(001)面内 <100><010>	0.262	0.280
(001) 面内 <110><110>	0.061	0.066

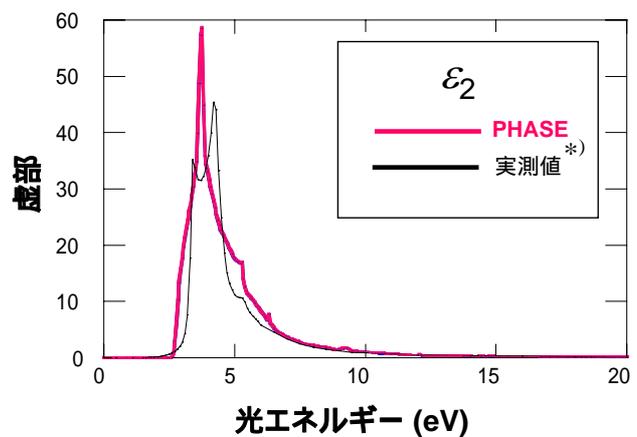
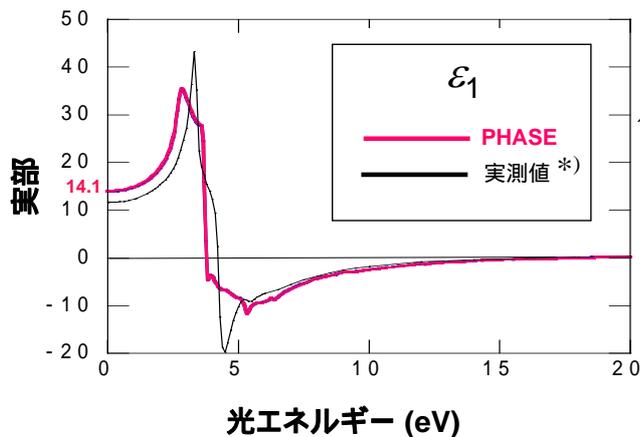


*) H. J. McSkimin, et al.,
 Phys. Rev. **83**, p.1080(L) (1951).

材料異方性を取り扱うことができます。



計算可能な物理量の例: 誘電関数



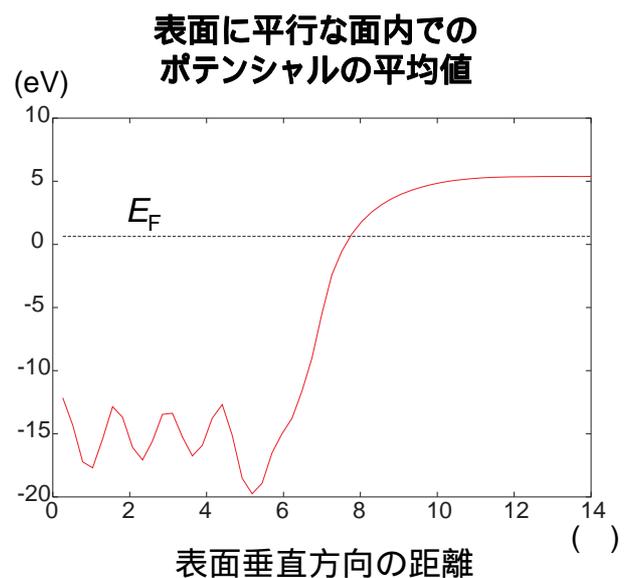
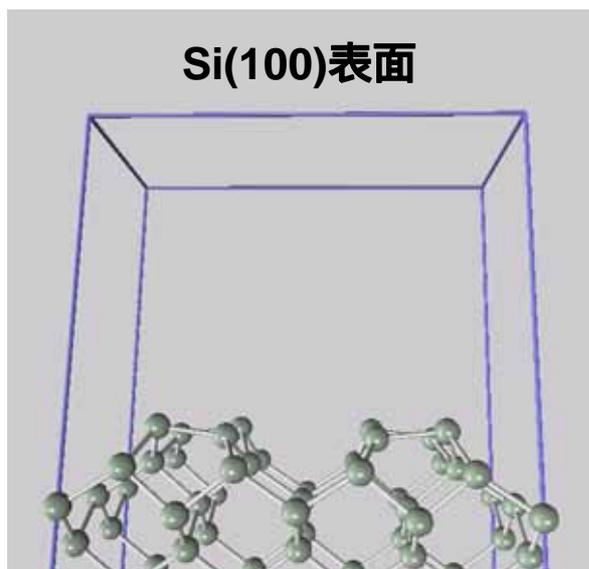
*) CRC Handbook of Chemistry 79-th Ed. CRC Press, New York 1998

格子系誘電率や圧電定数を計算することもできます。



11

計算可能な物理量の例: 仕事関数



フェルミエネルギー: 0.632 eV

仕事関数: 4.53 eV (計算値), 4.9 eV (実測値*)



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

12

Advance/PHASE開発計画

- 2009年
 - XPS解析機能 (Advance/CIAOの販売を開始)
 - Nudged Elastic Bandによる反応経路探索
- 2010年
 - TDDFTによるバンドギャップ改善
 - Blue Moon法による自由エネルギー計算
- 2011年
 - PAW法の導入



13

Advance/Flecsとは

FLEXible Cell Shape molecular dynamics code

- 古典分子動力学計算ソフトウェア
- 弊社の独自開発
- Advance/PHASEとの親和性が高い
 - アモルファス構造の初期原子配置作成に最適



14

機能一覧

■ 計算機能

温度制御（能勢 ポアンカレ法）

圧力制御（計量テンソル）

構造最適化

■ 解析機能

動径分布関数、静的構造因子

配位数

結合角度の分布、二面角の分布

平均自乗変位

速度の自己相関関数、スペクトル密度



15

ポテンシャルについて

■ ターソフとブレンナー

Si, Ge, C, Si-Ge, Si-CとC-H

Physical Review B **37**, 6991 (1988).

Physical Review B **39**, 5566 (1989).

Physical Review B **42**, 9458 (1990).

■ 松井

Ca, Mg, Al, Si, Ge, Hf酸化物

Phys. Chem. Minerals **23**, 345 (1996).

■ MEAM(修正埋め込み原子法)

Na, Al, Si, Ni, Cu, Rh, Pd, W, Ir, Pt, Au, Pb

Physical Review B **46**, 2727 (1992). Materials Chemistry and Physics **50**, 152 (1997).

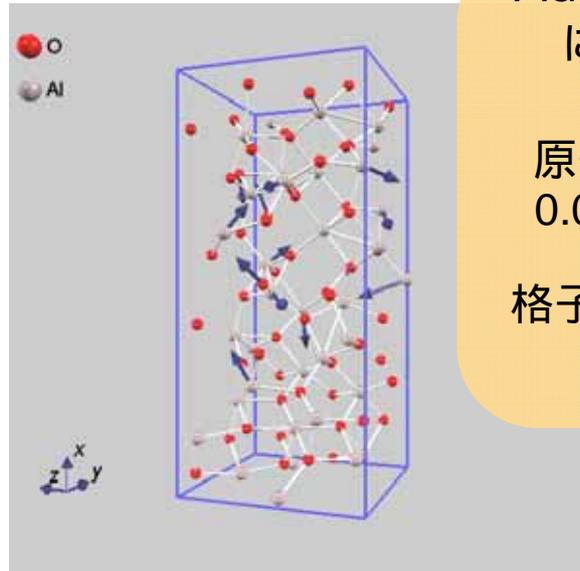
Journal of Physics: Condensed Matter **15**, 8917 (2003).

■ モース



16

アモルファス構造の作成例: Al_2O_3



Advance/PHASE
による計算結果

原子に作用する力
0.03 Hartree/Bohr

格子に作用する応力
13 GPa

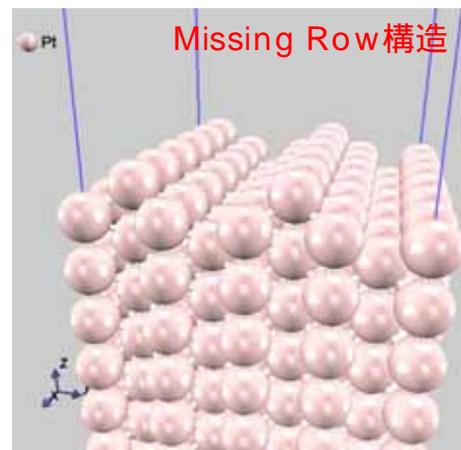
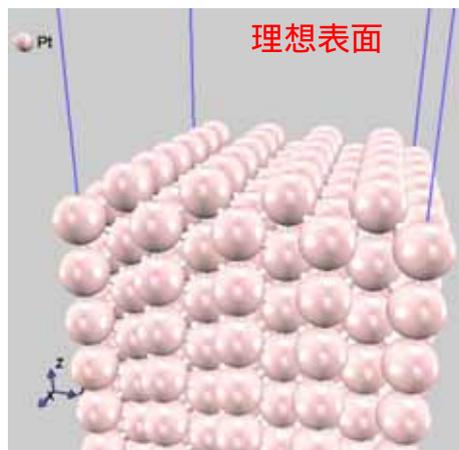


アモルファス構造として利用可能

17

Pt(110) Missing Row (MR)構造

Surface Science **445**, 18 (2000).

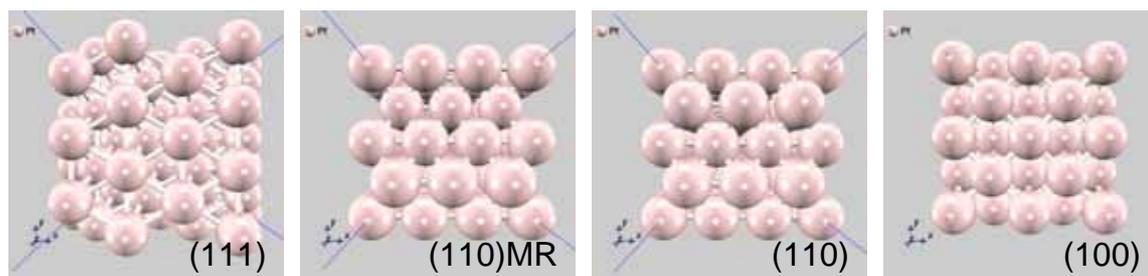


構造を最適化し、表面エネルギーを求める。



18

MEAM計算例:Pt表面エネルギー比較



表面エネルギー (mJ/m²)

	(111)	(110)MR	(110)	(100)
Flecs	1425	1676	1930	2056
PHASE	1393	1646	1807	1802

それぞれ、構造最適化を含む



安定な順に、(111), (110)MR

19

Advance/Flecsの課題

- **ポテンシャルの拡充**
MEAM合金
その他のポテンシャル
- **並列化**
大規模計算対応

ご要望をお聞かせ下さい



20

2009
7/22



アドバンスソフト技術セミナー 材料設計支援システムの現状と開発計画

フラグメント分子軌道法計算ソフトウェアAdvance/ABINIT-MPについて

アドバンスソフト株式会社
技術第2部 主事研究員
日野 理

4.

講演内容

- ABINIT-MP開発の経緯
- フラグメント分子軌道法(FMO法)とは
- 生体分子シミュレーションへの応用-相互作用解析-
 - HIVプロテアーゼ-リガンド複合体への応用
 - インフルエンザノイラミニダーゼ-リガンド複合体への応用
- ABINIT-MP Version 3.2で導入される新機能
 - 密度汎関数理論 (Density Functional Theory : DFT)
 - 高速MP2計算 (Resolution of the Identity法 : RI法)
- 今後導入予定の機能
 - QM/MMによる構造最適化機能
 - DFT、MP2による構造最適化機能
 - 励起状態計算機能



ABINIT-MP開発の経緯(1)

- **「戦略的基盤ソフトウェアの開発」プロジェクト(戦略プロジェクト)**
平成14年度～平成16年度
量子化学に基づく生体分子-化学物質相互作用解析ソフトウェアとしてBioStationの開発が行われる。ABINIT-MPはその量子化学計算エンジン
- **「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(革新プロジェクト)**
平成17年度～平成19年度
戦略プロジェクトで開発されたものをベースとして、計算機能、計算速度の改善が行われる
アドバンスソフト株式会社が商用ライセンス許諾を受けAdvance/BioStationとして販売開始
- **「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**
平成20年度～
計算機能のさらなる高度化、高速計算アルゴリズムの導入



3

ABINIT-MP開発の経緯(2)

戦略、革新プロジェクトで開発された主要機能

- 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%)



4

フラグメント分子軌道法(FMO法)とは(1)

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

H₂O × 1



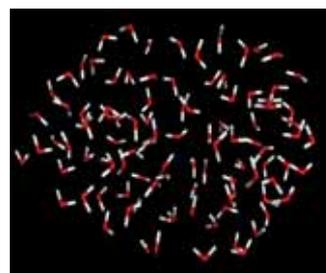
HF 0.16 sec
MP2 0.07 sec

H₂O × 10



HF 59.8 sec
MP2 33.8 sec

H₂O × 100



HF 48201.3 sec
MP2 3.7 days

- ◆ 量子化学計算のスケーリングは非常に大きい 分子サイズの4乗~5乗に比例
- ◆ 生体分子を量子化学で扱うのはきわめて**非現実的**



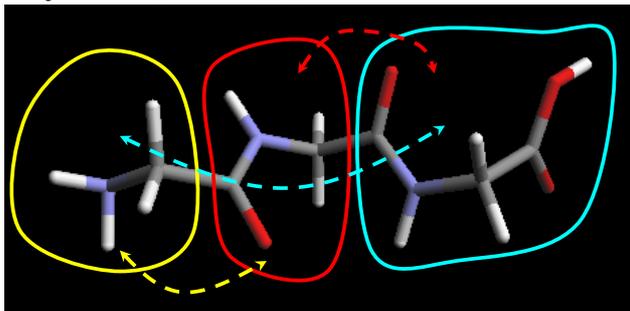
5

フラグメント分子軌道法(FMO法)とは(2)

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 | -696076.054 mEh |
| FMO-HF | -696075.026 mEh |
| MP2 | -697442.951 mEh |
| FMO-MP2 | -697441.407 mEh |



~ 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

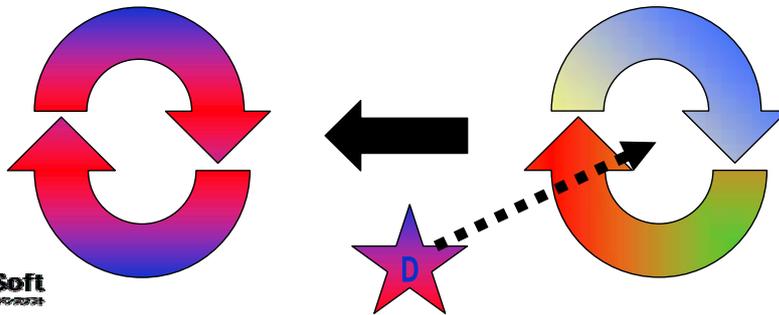
6

創薬の考え方

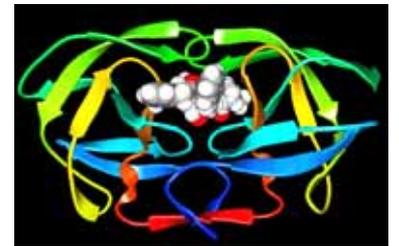
「薬」という視点から生命(人間)を考える 主として有機化合物と水から成る自律的な化学反応サイクル
病気とは 化学反応サイクルが“不安定”になること
薬とは サイクルに投入し、安定性を回復させる化学物質
良く効く薬 化学反応を支配する生体分子によく“くっつく”化学物質

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
ロピナビル複合体:1MU1



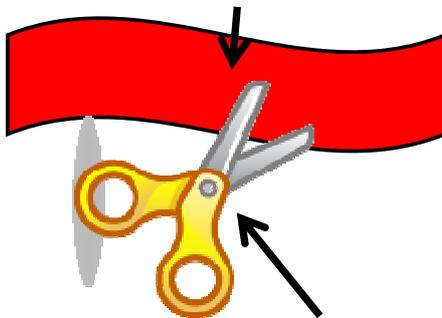
HIVの複製をブロック

7

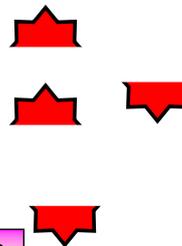
生体分子シミュレーションへの応用-相互作用解析- HIVプロテアーゼ-リガンド複合体への応用(1)

エイズウィルスの増殖プロセス

生体内タンパク質



ウィルスの部品



エイズウィルスプロテアーゼ

エイズウィルス

エイズウィルスプロテアーゼは、ハサミのようにウィルスの部品となるタンパク質を生体タンパク質から切り取る。この部品の生産が活発なら、ウィルス増殖も活発となる。

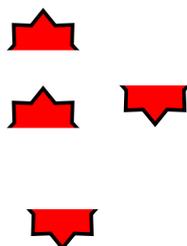
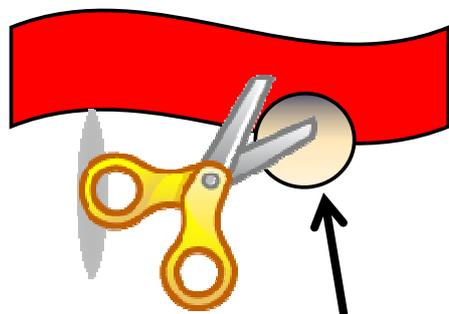
8

生体分子シミュレーションへの応用-相互作用解析- HIVプロテアーゼ-リガンド複合体への応用(2)

プロテアーゼ阻害剤による増殖抑制

生体内タンパク質

ウィルスの部品



プロテアーゼ阻害剤

エイズウイルス

プロテアーゼ阻害剤は、プロテアーゼ(ハサミ)に結合して、ハサミの動きを止める(阻害)。これにより、ウィルス増殖が止まる



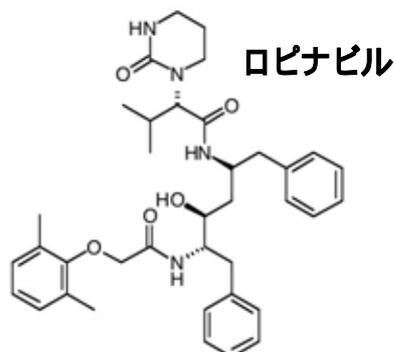
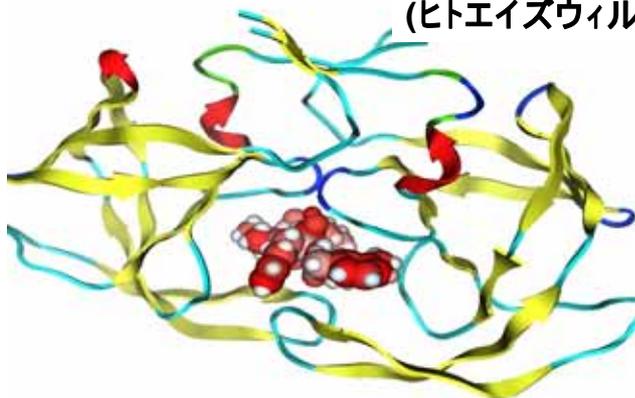
9

生体分子シミュレーションへの応用-相互作用解析- HIVプロテアーゼ-リガンド複合体への応用(3)

PDBID:1MUJ

Human immunodeficiency virus

(ヒトエイズウイルスプロテアーゼ+ロピナビル)



リガンド-タンパク質の結合エネルギー $E = 76.772(\text{kcal/mol})$

リガンドと強く結合するアミノ酸残基 相互作用エネルギー(kcal/mol)

Asp34 -22.2

Asp30 -22.1

Gly58 -9.88

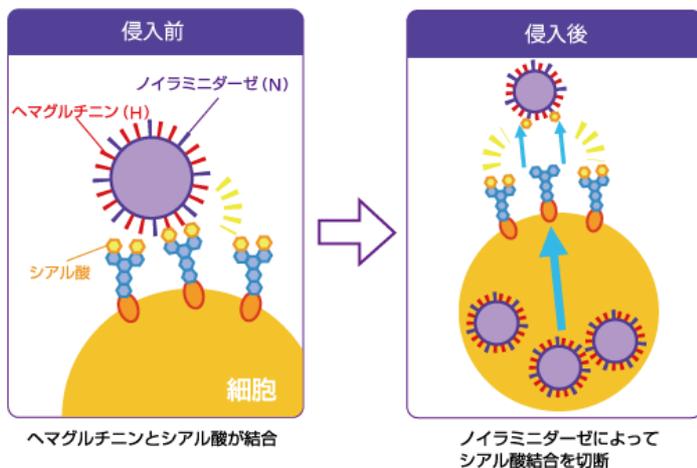
Ile57 -7.41



10

生体分子シミュレーションへの応用-相互作用解析- インフルエンザノイラミニダーゼ-リガンド複合体への応用(1)

インフルエンザウイルスと糖鎖



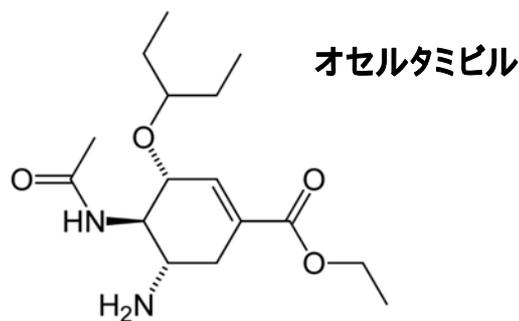
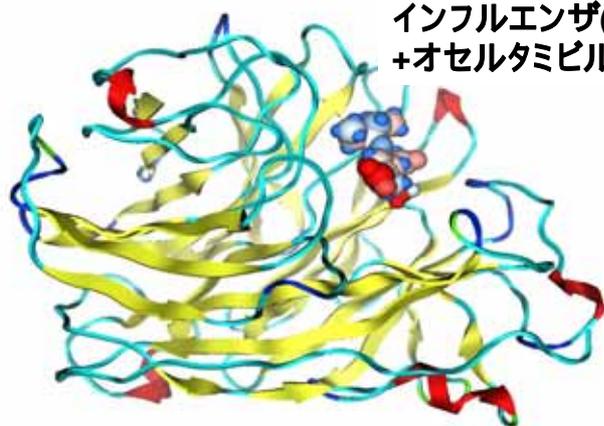
技術開発機構ホームページより引用
<http://app2.infoc.nedo.go.jp/kaisetsu/bio/bio05/>

- 細胞表面のシアル酸とヘマグルチニンを結合
- 細胞内へ進入、増殖
- 細胞外への脱出 **ノイラミダーゼで結合を切断**



生体分子シミュレーションへの応用-相互作用解析- インフルエンザノイラミニダーゼ-リガンド複合体への応用(2)

PDBID:2HT7
 インフルエンザ(H5N1型)ノイラミニダーゼ
 +オセルタミビル(タミフル)複合体



リガンド-タンパク質の結合エネルギー **E = 227.812 (kcal/mol)**

リガンドと強く結合するアミノ酸残基	相互作用エネルギー (kcal/mol)
ARG371	-77.0797
GLU119	-76.5796
ARG292	-28.3382
GLU227	-28.3008

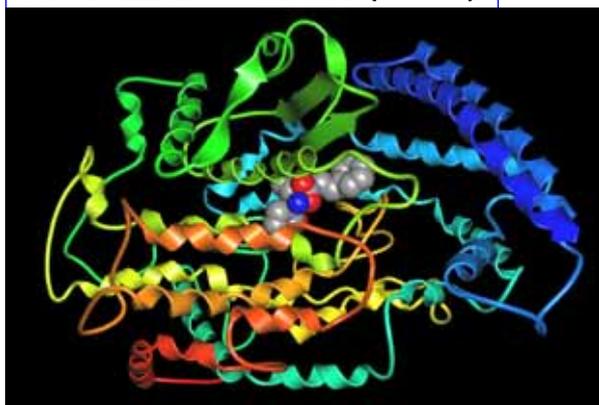


ABINIT-MP Version 3.2で導入される新機能 密度汎関数理論 (Density Functional Theory: DFT) (1)

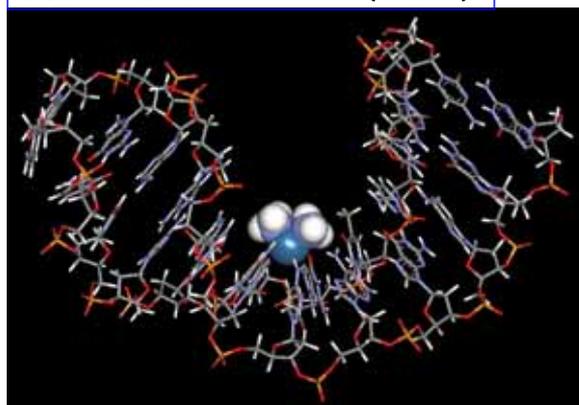
DFTの特長

- 量子化学計算のde facto standard (Gaussian, GAMESS, 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
- Gaussian、GAMESSに導入された密度汎関数のほぼ全てが使用可能

高血圧症薬エナラプリル(1UZE)



抗がん剤カルボプラチン(1A84)

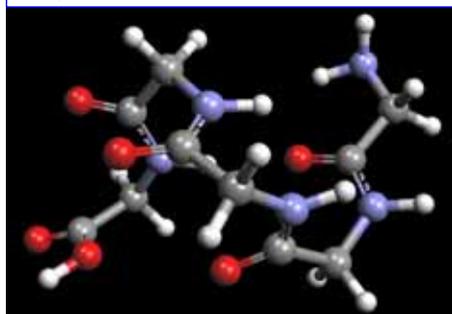


13

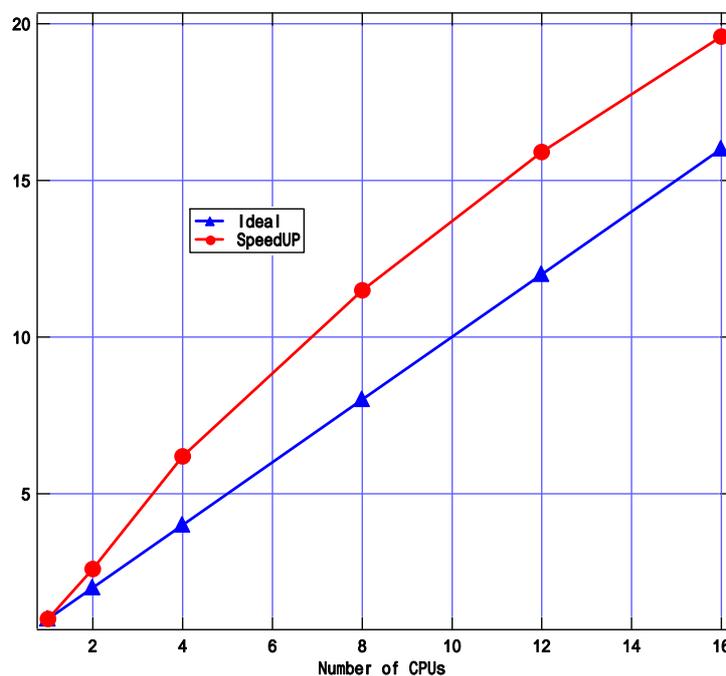
ABINIT-MP Version 3.2で導入される新機能 密度汎関数理論 (Density Functional Theory: DFT) (2)

ABINIT-MP/DFT計算における並列化効率

Glycine5量体/B3LYP/6-31G



16並列程度ではスーパーリニアを達成
(SGI/ALTIX350/Intel Fortran使用)

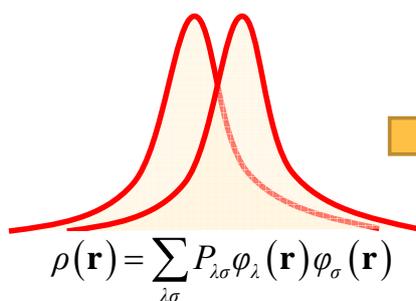


14

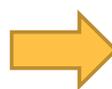
ABINIT-MP Version 3.2で導入される新機能 高速MP2計算 (Resolution of the Identity法:RI法) (1)

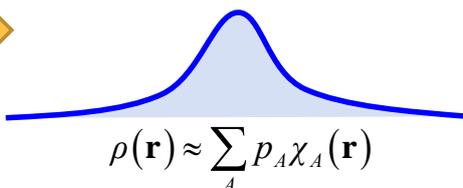
RI法の高速化の原理

- 電子密度分布関数 通常の高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



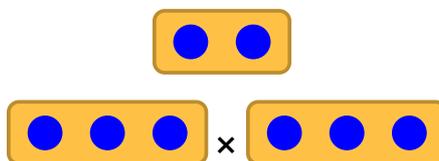
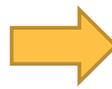
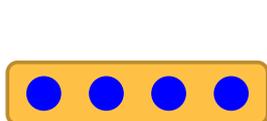
$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} \phi_{\lambda}(\mathbf{r}) \phi_{\sigma}(\mathbf{r})$$





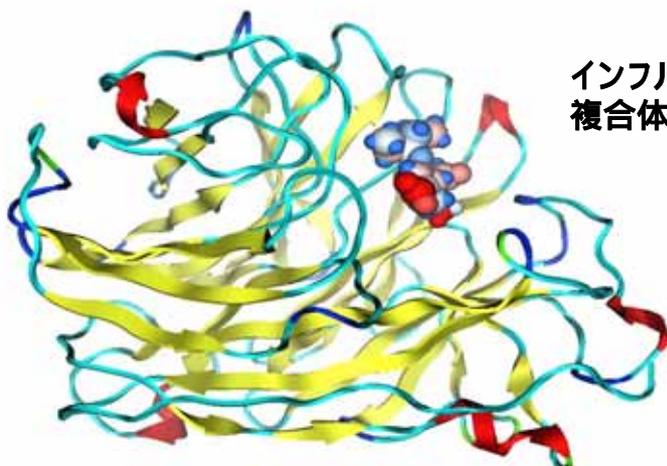
$$\rho(\mathbf{r}) \approx \sum_A P_A \chi_A(\mathbf{r})$$

電子反発積分計算のスケールリングが
 $O(N^4)$ から $O(N^3)$ になる!!



15

ABINIT-MP Version 3.2で導入される新機能 高速MP2計算 (Resolution of the Identity法:RI法) (2)



インフルエンザノイラミニダーゼ-リガンド
複合体のFMO-MP2/RIMP2計算

計算時間の比較

	MP2(秒)	RI-MP2(秒)
Monomer MP2	511.5	40.4
Dimer MP2	21941.2	2266.4
計	22452.7	2746.4

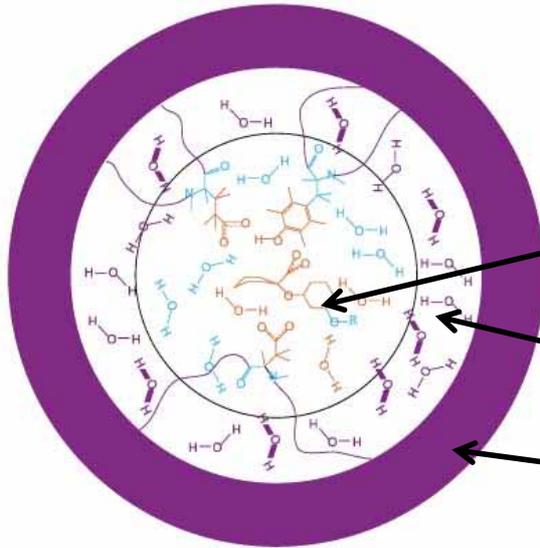
8.2倍の高速化



16

今後導入予定の機能 QM/MMによる構造最適化機能

Encyclopedia of Computational Chemistry, Springerより引用
<http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780470845011/ecc/article/cca026/current/html>



QM/MMによる酵素反応シミュレーションモデル

QM(量子化学)による構造最適化領域
 MM(分子力学)との化学結合あり

QM(量子化学)による構造最適化領域
 MM(分子力学)との化学結合なし

MM(分子力学)による構造最適化領域

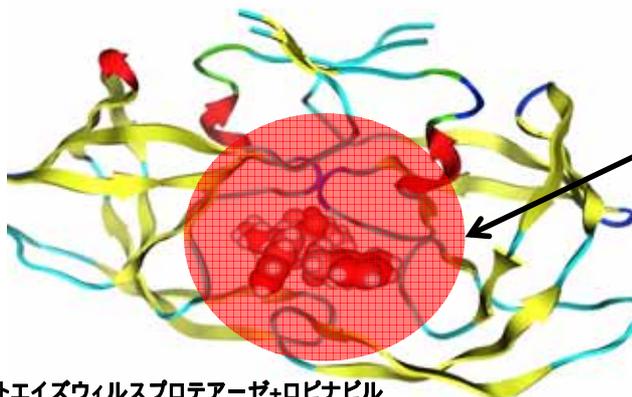
QM/MM計算の特長

- 全領域についてQM計算するよりもはるかに高速
- 分子の局所的性質が重要な場合、良い近似である
- 環境を考慮した他の方法(連続溶媒モデル等)にない分子固有の性質を反映した計算が可能



17

今後導入予定の機能 DFT、MP2による構造最適化機能



ヒトエイズウイルスプロテアーゼ+ロピナビル

詳細な相互作用解析シミュレーション

- 電子相関(小さな相互作用)考慮
- 精密な構造モデル DFT、MP2による構造最適化が必要

DFT、MP2による構造最適化計算の特長

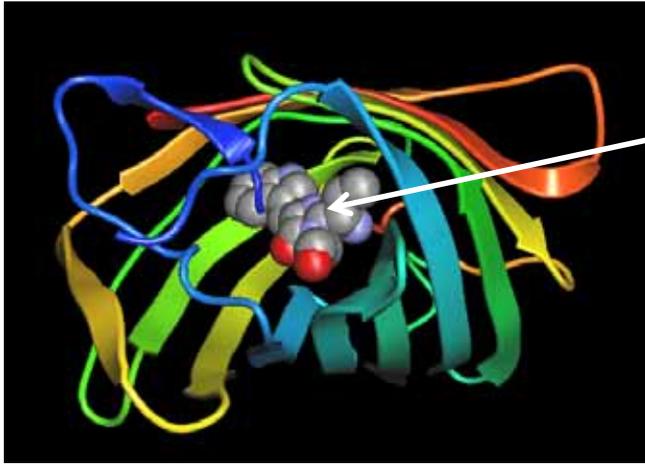
- DFT 計算量は電子相関計算においては最も少ないが非常に精密な構造予測が可能である
- MP2 計算量はDFTに比較して大きいですが、ファンデルワールス相互作用、CH- 相互作用のような弱い相互作用の記述が正確。計算速度についてはRI法の導入によって大幅に改善可能



18

今後導入予定の機能

励起状態計算機能



GFP (Green Fluorescent Protein):1CV7の発色団

- FMO-CIS/RPA/TDDFTによって、生体分子中の発色団の励起スペクトル計算が可能
- GFPのみならず、新規な蛍光タンパク質の分子設計にも応用可能

FMO法+励起状態計算法 (CIS、RPA、TDDFT) の特長

- 生体分子の励起状態計算が可能。しかも従来主流だったQM/MM計算によるシミュレーションと異なり、分子全体の量子論的扱いが可能
- 蛍光タンパク質だけでなく、発色団を持つ機能性光分子全般への応用が可能 (光捕集デンドリマー等)

