

世界をリードする日本発の戦略的基盤ソフトウェアのラインアップが完成
 —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」
 プロジェクト成果報告—

< 医薬品や次世代半導体などの研究開発を飛躍的に加速 >

東京大学生産技術研究所は6月初旬に計算科学技術分野における最先端の実用ソフトウェアの最新版を一挙に公開する。これらのソフトウェアは文部科学省 IT プログラム「戦略的基盤ソフトウェアの開発」プロジェクトの3年間にわたる総合成果であり、次世代を担う戦略的基盤ソフトウェアとしてのラインアップが完成した。

今回公開されるソフトウェアは、超即効性のインスリン製剤の早期開発等に多大な貢献が期待されるタンパク質量子化学計算プログラム、次世代半導体素子開発の決め手となる誘電体特性解析等に威力を発揮するナノシミュレーションプログラム、大規模構造物の丸ごと連成解析により、従来は予測が困難だった騒音の予測などが可能な次世代デジタルエンジニアリング対応プログラム等である。これらのソフトウェアはいずれも各分野における最先端の研究成果をふんだんに取り入れており、特に計算規模、機能、精度において既存のソフトウェアを大きく凌駕するものであり、基盤となる機能をほとんど全て装備している点では世界的にも例を見ない計算科学技術用ソフトウェア群である。

「戦略的基盤ソフトウェアの開発」プロジェクトは、表1に示すように、バイオ・ナノ・及び環境・防災分野などで世界最先端のシミュレーションソフトウェアを開発し、普及することを目的として、2002年度にスタートしたものである。図1に示すように、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、国立医薬品食品衛生研究所、(独)物質・材料研究機構、(財)高度情報科学技術研究機構などから第一線の計算科学用ソフトウェア研究者、総勢100名以上が結集し、ソフトウェアの開発を進めてきた。開発されたソフトウェアは、インターネット上に一般公開(<http://www.fsis.iis.u-tokyo.ac.jp/result/software/>)し、だれでも自由にダウンロードできるようにするとともに、希望するベンダーには商用ライセンスを付与し事業化を促進している。

表1 開発したソフトウェア・システム

分野	システム	開発するシステムの概要・目標
バイオ	次世代量子化学計算システム	1,000 残基規模のタンパク質の電子分布を計算可能なソフトウェアを開発。100 残基規模のタンパク質の全電子分布データベースを構築。タンパク質の機能・構造解析を加速。
	タンパク質 - 化学物質相互作用解析システム	タンパク質と医薬品や環境ホルモンなどとの相互作用を量子化学的に解析するシステムを開発。糖尿病、高血圧、がんなどの治療薬の開発を加速。
ナノ	ナノシミュレーション・システム	分子原子の運動や構造の量子力学のシミュレーション・システムを開発。次世代 LSI の開発等ナノテクノロジーを加速。
環境・防災	次世代流体解析システム	燃焼などの複雑流体の解析システムを開発。クリーンで燃焼効率の良い燃焼器、自動車のエンジンなどの開発を実現。
	次世代構造解析システム	並列コンピュータを駆使した、次世代構造解析システムを開発。大規模構造物の高精度な計算や流体 - 構造解析などが可能。
情報	統合プラットフォーム	複雑・大規模なソフトウェア・システムを統合化するプラットフォームを開発。複雑・大規模ソフトウェア・システムのアーキテクチャを確立。
	HPC ミドルウェア	さまざまな計算機環境で高パフォーマンスを発揮できる FEM プログラム開発基盤 (並列処理ライブラリー等) を開発。

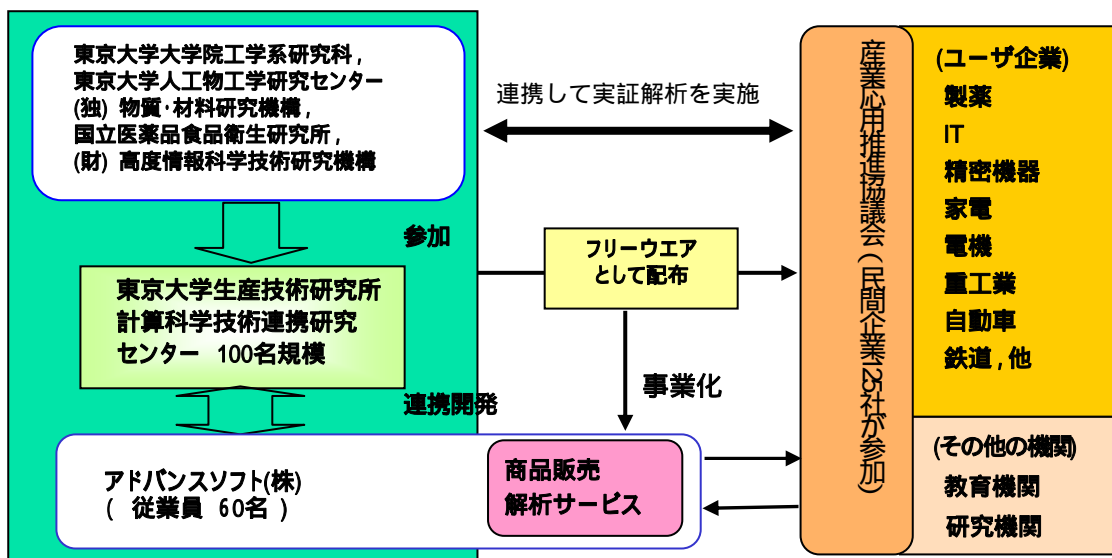


図1 プロジェクトの実施体制

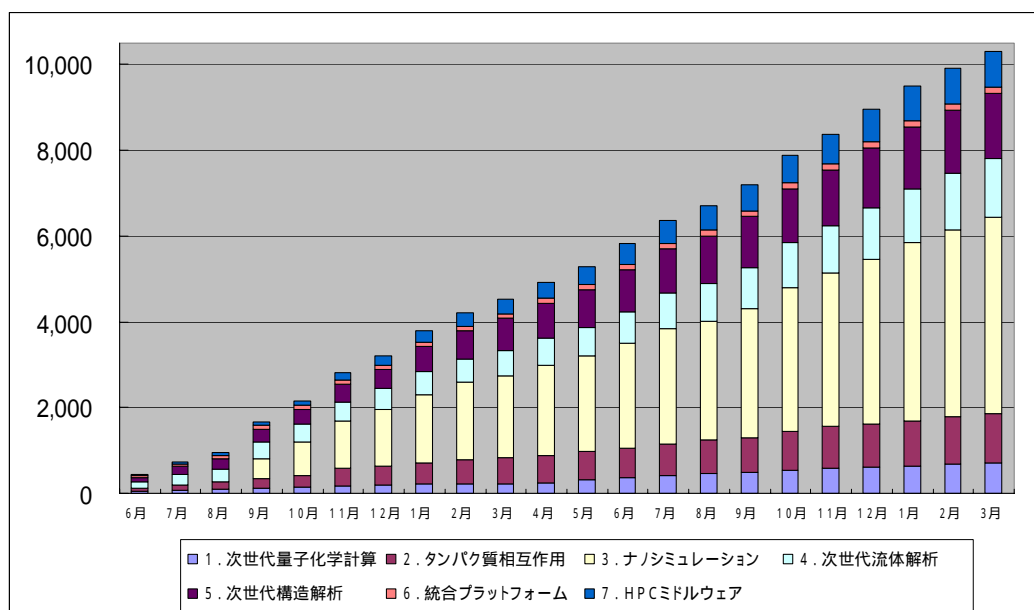


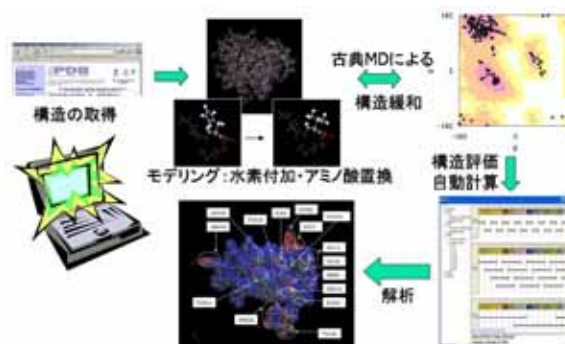
図2 ソフトウェアのダウンロード件数

図2に示すように、ソフトウェアのダウンロード件数はわずか1年半あまりで1万件を突破しており、本プロジェクトの成果に大きな注目と期待が集まっていることが分かる。今回の会見では、6月に公開する14本のソフトウェアのうち、代表的なもの4本について紹介する。

次世代量子化学計算システム「ProteinDF」 超速効性インスリン製剤の早期開発を大きく支援

ソフトウェアの特徴

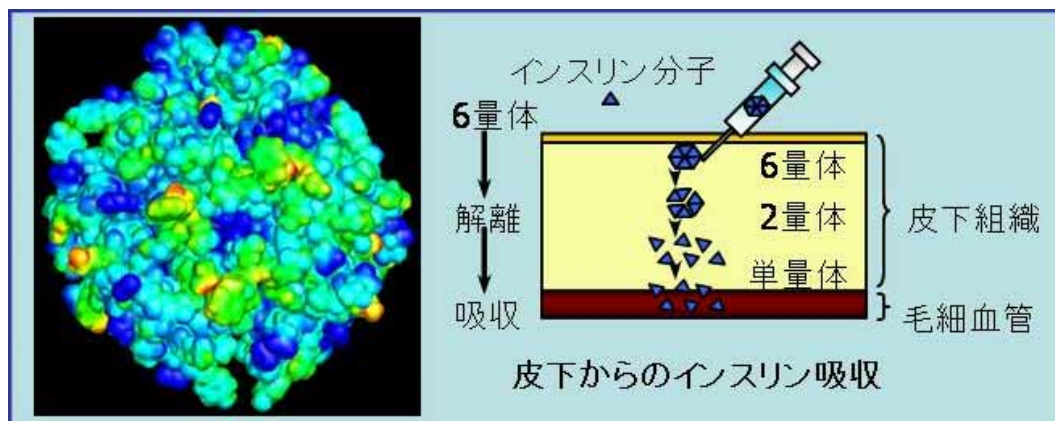
密度汎用関数法によるタンパク質の精密な全電子計算が実現できる次世代量子化学計算システム ProteinDF を構築した。本システムにより、アミノ酸置換などの構造改変、全電子計算、解析に至る一連の操作を行うことができるようになった。100 残基規模のタンパク質ならば数百 GFLOPS 級の計算サーバを用いて、1~2 日で計算できる。世界的に極めてユニークなソフトウェアである。



ProteinDF システムを使用した
タンパク質全電子計算の典型例

インスリン製剤開発への適用

糖尿病の治療にはよくインスリン注射が用いられる。ところが、インスリン製剤は6分子や2分子が集まった構造をつくるため、注射をしてから薬効のある単分子へと解離するまで、つまり効くまでに時間がかかる。最近、遺伝子工学を駆使した新しいインスリン製剤が登場したが、これらは2分子から単分子へ解離する過程が加速されている。本ソフトウェアを用いて306残基のインスリン6分子の全電子計算を実現したが、これはタンパク質の全電子計算残基数の記録を抜く、現チャンピオンデータである。さらにシミュレーションを積み重ねて6分子が安定化する物理化学的原因を究明すれば、そもそも単分子が安定で、打てばすぐ効くインスリンの設計に多大な貢献ができる。



インスリン吸収の概念図と ProteinDF で計算されたインスリン6分子の静電ポテンシャル

社会への波及効果

量子化学計算に基づく、精密でまったく新しい創薬・バイオテクノロジー基盤が実現しつつある。ゲノム解析とシステムバイオロジーをつなぐ鍵ともなるので、周辺の生化学や生物物理学のシミュレーション技術にも波及する可能性がある。

今後の展開

次のステップは化学反応を追跡するシミュレーション手法や、電子伝達、光励起反応を解析する励起状態計算の確立である。前者では薬剤やバイオ素材の機能と効率の解析が、後者ではスペクトルの計算から実験値との直接比較が行えるようになるため、益々有用性が高まる。

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」
タンパク質 - 化学物質相互作用解析システム「BioStation」
抗ウイルス薬等の医薬品開発に大きく貢献

ソフトウェアの特徴

タンパク質 化学物質相互作用解析システム BioStation は、タンパク質と化学物質との相互作用を**第一原理計算**に基づいて解析し、効率的な化合物探索や分子設計を可能にする、世界でも例を見ないシステムである。非経験的フラグメント分子軌道 (ab initio Fragment Molecular Orbital) 法を実装した ABINIT-MP、その計算結果を可視化し解析する BioStation Viewer を中心に、低分子化合物の詳細なスクリーニングを行う BioStation Dock、医薬品などの開発の標的となるタンパク質や低分子化合物のデータを収集したデータベース *Ki Bank*、これらを統合する BioStation Launcher から構成される。

医薬品スクリーニングへの適用

適用例として、HIV-1 **プロテアーゼ**とその**阻害剤であるロピナビル**の複合体 (図 1) の FMO-MP2/6-31G 計算を紹介する。原子総数 3,225、基底総数 17,423 の電子相関などの高精度な予測ができる MP2 計算が、Dual Xeon (3.06GHz) × 32 ノード、メモリー 2GB/CPU、ネットワーク 1000Base-T という中規模の PC クラスタを用いて 14.3 時間であり、これは**世界最高速・最大規模の MP2 計算**である。ロピナビルの結合エネルギーが従来の FMO-HF/6-31G 計算では 61kcal/mol に対し、MP2 計算 FMO-MP2/6-31G では 135kcal/mol と電子相関を取り入れた効果が大きく表れている。このような計算が実用的に行えるようになったことは、タンパク質の立体構造や、阻害剤との相互作用解析において重要な、水素結合や van der Waals 相互作用を考慮する上で極めて重要と考えられる。

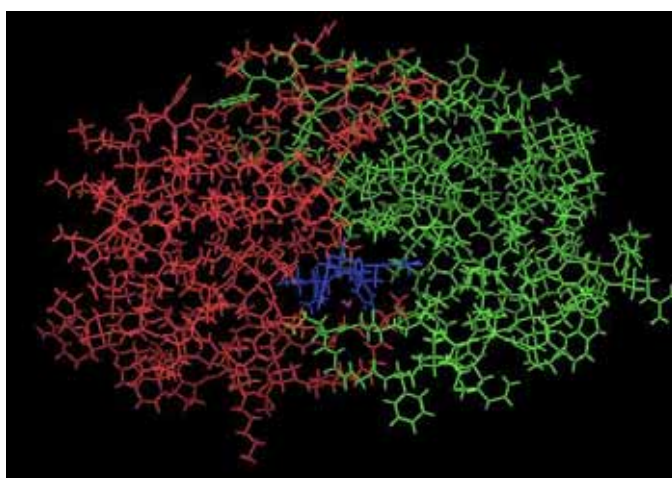


図 1 HIV-1 プロテアーゼの立体構造

このように計算が実用的に行えるようになったことは、タンパク質の立体構造や、阻害剤との相互作用解析において重要な、水素結合や van der Waals 相互作用を考慮する上で極めて重要と考えられる。

社会への波及効果

SPRING-8 に象徴される実験技術の進歩により、医薬品の標的となるタンパク質の立体構造の解析は急速に進展しているが、得られた立体構造を元に医薬品分子を設計する技術に関しては、未だ経験的ポテンシャル関数 (力場) やスコア関数を用いた解析が主流であり、実験家の要求にできていないのが現状である。ABINIT-MP を用いた解析から、タンパク質と化学物質の相互作用については、van der Waals 相互作用や疎水性相互作用が重要であり、電子相関を考慮することが必須であることが明らかになっている。BioStation を用いることで、実験家が要求する精度でタンパク質と化学物質の相互作用を解析することが可能になり、効率的な医薬品分子設計に大きく貢献すると考えられる。

今後の展開

現在の ABINIT-MP は PC クラスタ等のスカラー型並列計算機を想定して開発されているが、これを**地球シミュレータ**等のベクトル型並列計算機へ移植し、**1000 残基規模のタンパク質の非経験的電子状態計算**を実用化することで、**医薬品開発**等の分子設計にブレークスルーをもたらすことが期待される。

高誘電体材料特性解析システム 「PHASE/UVSOR」

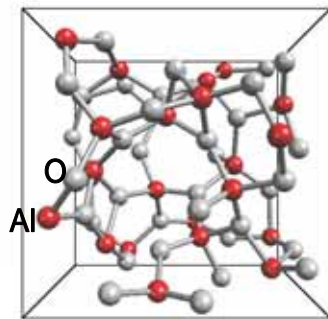
ナノシミュレーションシステムによる次世代半導体素子用誘電体の特性を
定量的に予測

ソフトウェアの特徴

PHASE/UVSOR は、密度汎関数法及び擬ポテンシャル法に基づいて、静電場から紫外域までの誘電・光学物性を計算できる。PHASE/UVSOR は、今後のエレクトロニクスで重要となるギガ～テラヘルツ帯での誘電・光学物性を原子レベルで計算できる世界で唯一のソフトウェアであり、次世代ナノスケール光電子デバイス用材料の設計に用いることができる。UVSOR は“ 万能仮想分光器 ” を意味し、エレクトロニクス及び光学において興味がある全ての誘電・光学物性を計算できることをあらわす。

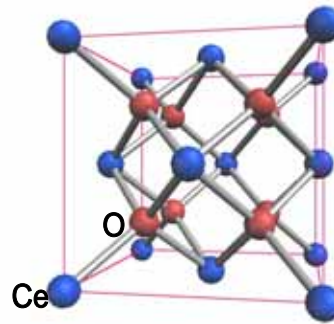
次世代半導体材料開発への適用

現代の高度情報化社会を支えるトランジスタ素子は、シリコン基板とその上に形成された誘電体膜からなり、次世代の素子はサイズがタンパク質分子の大きさ（数十ナノメートル）程度にまで微細化するため、現在より高い誘電率を有する材料（high-k 材料）を誘電多体膜に用いることが検討されている。PHASE/UVSOR は high-k 材料の誘電率を定量的に予測できる世界初のソフトウェアであり、次世代半導体素子用 high-k 材料の設計に有効である。



(a)

誘電率 11.8 (実測 11)



(b)

誘電率 24.3 (実測 23)

図 代表的なhigh-k材料の構造及び誘電率:(a)アモルファスアルミナ(Al_2O_3);
(b) 2 酸化セリウム(CeO_2)

社会への波及効果

情報化社会を支える電子・光子は、ほとんど誘電体で構成されており、誘電体の性能が直接素子の性能を決める。誘電体を制するものは情報社会を制するといえる。本ソフトウェアは、誘電体の性質を原子レベルで定量的に予測でき、次世代情報化社会に対するインパクトが大きい。

今後の展開

次世代の光通信・コンピューティングで重要な非線形光学効果、及びバイオ・医療において重要な核磁気共鳴(NMR)等の機能を追加し、真の意味での“ 万能仮想分光器 ” とすることを目指す。

次世代流体解析システム「FrontFlow」 大規模流体機械の丸ごと解析による騒音源解明を実現

ソフトウェアの特徴

乱流に代表されるように「流れ」は非線形、非定常なマルチスケール現象である。そのような複雑な乱流場予測に対し、従来は時間平均解析が一般的であったが、FrontFlowでは、乱流をスケール分離して取り扱う解析法として有望視されているラージ・エディ・シミュレーション（LES）を基礎とした非定常解析法を導入した。本ソフトウェアは、1億格子点相当の数値計算を高速に実施する機能を有しており、現実に即した大規模なシミュレーションを行うことで、振動・騒音等の環境問題に配慮した製品設計に大きく貢献できる。

大規模流体機械の騒音解析への適用

火力発電所用ボイラー給水ポンプ(BFP)の低騒音設計を目的としたシミュレーション解析を、株式会社日立インダストリイズとの共同研究で実施した(図1)。

騒音の原因は、内部の多段インペラが高速で回転することにより、水流が高圧でポンプ内壁に叩き付けられるため発生する振動である。ポンプ内壁に対する圧力変動は、大規模流体計算に対応したFrontFlow/blueを使い、地球シミュレータ上で計算した(図2)。得られた圧力変動を荷重境界条件に転換して、大規模構造計算に対応した次世代構造解析システムの中の1つのプログラムNEXST-Impactで騒音・振動解析を行った(図3)。流体側と構造側の異なる解析格子間の情報伝達はHPCミドルウェアを利用したカップラを使った。また、統合プラットフォームを利用し、全体の解析過程をわかりやすく視覚化した。

本解析では、流体3620万要素、構造132万要素を用いたが、このような大規模、複雑な流体構造連成解析の実現は世界でもほとんど例がない。結果として、従来の理論モデルでは予測できなかった高い周波数の振動成分まで実験との一致を得た。また、各振動成分による制振必要箇所を特定でき、低騒音設計への反映が可能となった。

社会への波及効果

騒音の問題は、産業界のほとんどの製品に共通した課題であるが、その発生・伝播要因が複雑多岐のため、有用な予測手法の開発は困難だった。本ソフトウェアの開発により、製品の“丸ごと高精度解析”が実現でき、騒音源の特定や低騒音を考慮した設計が可能となる。この結果、従来からの試作・実験を伴うトライアンドエラー的騒音対策に費やす費用・時間が飛躍的に低減でき、社会的にもエネルギーコストの大幅な削減に寄与できる。

今後の展開

FrontFlowは、流れの非定常性の適切なモデル化によって、従来は予測設計の困難であった複雑系の問題、特に動力・エネルギー機器の設計において多くの応用ニーズがある燃焼流・混相流、車両・ターボ機械・建築構造などに対し、流体音や、流れと構造干渉など、重要な数値予測法の実用化を目指す。

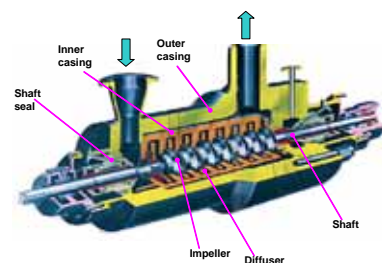


図1 ボイラー給水ポンプ
(株)日立インダストリイズ提供

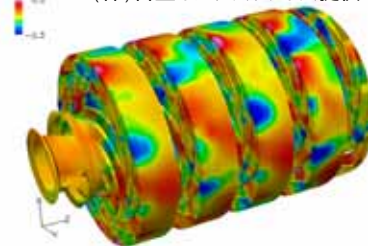


図2 ボンプ内壁の圧力変動分布

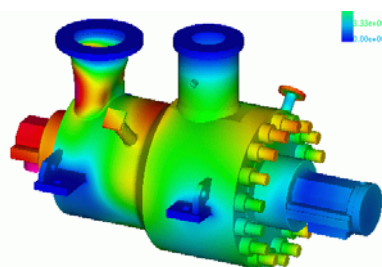


図3 ボンプ外壁の振動速度分布(2NZ成分)