

コンピューティンググリッド技術

中村春木

大阪大学蛋白質研究所

蛋白質情報科学研究室

<http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/pi>

背景

連成計算に対する要請：
生命科学の新しいパラダイム

マルチレベル/
マルチスケールの
データベースと
シミュレーション

Genome

Transcriptome

生物個体

*Ecology,
Sociology*

器官・組織

器官機能
薬物感受性
組織間相互作用
体内局在

Physiome

細胞

細胞機能
薬物感受性
細胞間相互作用
器官・組織局在

Cellome

発現蛋白質

アミノ酸配列
立体構造
蛋白質間相互作用
薬物阻害
細胞内局在化

Proteome

(中村ら(2002)応用物理 12月号)

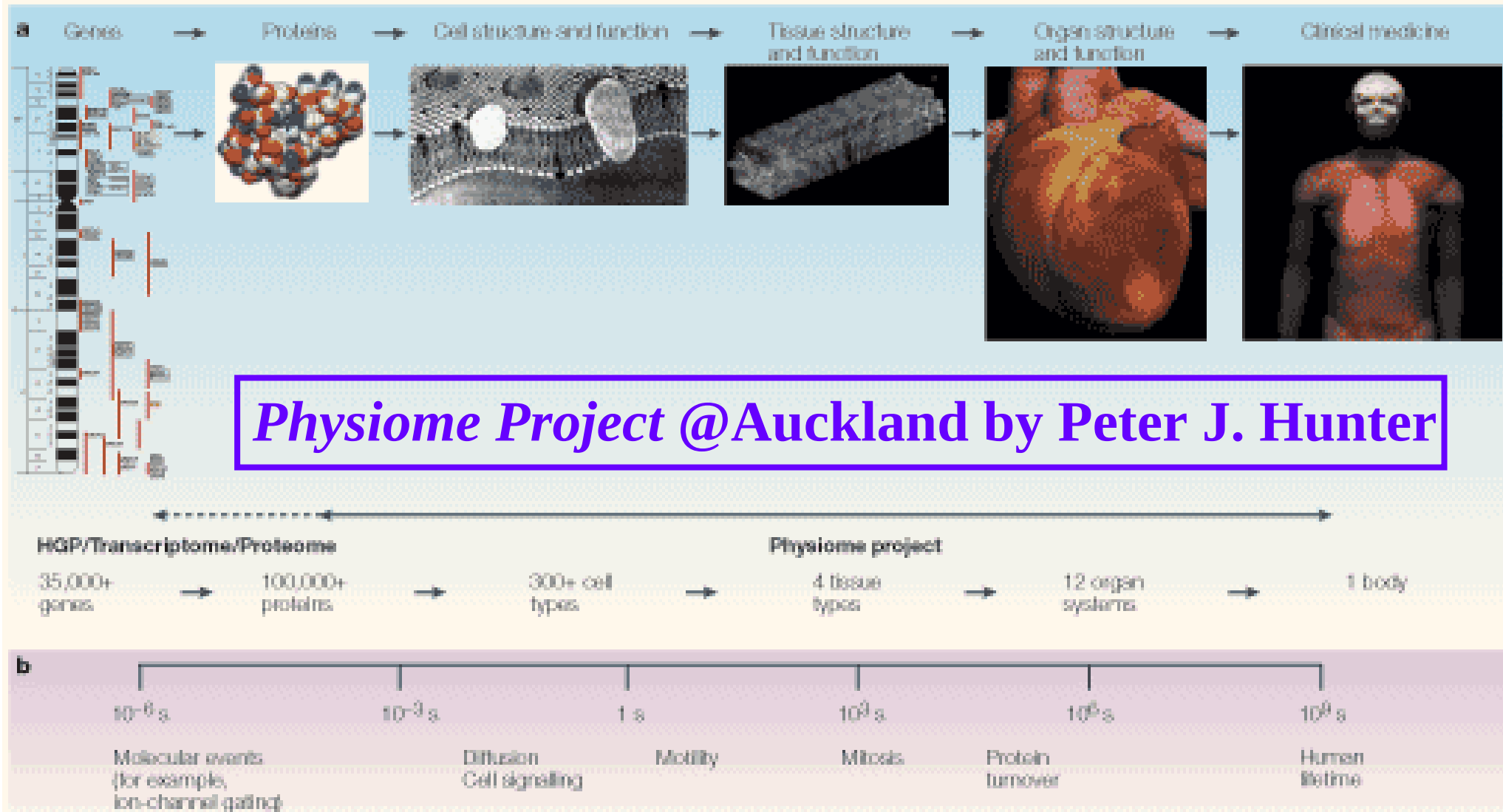


Figure 2 | Linking molecular and cellular events with physiological function must deal with wide ranges of length scales and timescales. a | Levels of biological organization from genes to proteins, cells, tissues, organs and finally the whole organism. The range of spatial scales — from ~ 1 nm for proteins to ~ 1 m for the whole body — requires a hierarchy of models. Different types of model are appropriate to each level, and relationships must be established between models at one level and the more detailed, but spatially or temporally limited, models at the level below. The organ-level and whole-body-level models shown are the Auckland heart and torso models, respectively^{31,36}. The tissue figure is a reconstructed three-dimensional confocal image of a transmural section of rat myocardium, which is also from the Auckland Bioengineering Institute, New Zealand²⁸. **b |** The range of temporal scales as shown here is even more daunting and again calls for a hierarchy of models. HGP, human genome project. Modified with permission from REF. 30 © Springer-Verlag (2002).

(Hunter, P.J. & Borg, T.K. (2003) Nature Rev. Mol. Cell Biol. 4, 237-243)



Omic space: coordinate-based integration and analysis of genomic phenomic interactions

Tetsuro Toyoda^{1,2,*} and Akiyoshi Wada²

¹Genomic Knowledge Base Research Team, Bioinformatics Group and ²Genomic Sciences Center (GSC), RIKEN Yokohama Institute, Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama, Kanagawa 230-0045, Japan

Received on September 18, 2003; revised on February 11, 2004; accepted on February 27, 2004
Advance Access publication March 22, 2004

... In order to facilitate a coordinate-based integration and analysis of omic interactions, we introduce the concept of an omic space comprising a comprehensive set of omic planes.

Genomic, transcriptomic, proteomic, metabolomic, phenomic and other omic planes are defined by two orthogonal genomic-coordinate axes.

マルチレベルの「omics」

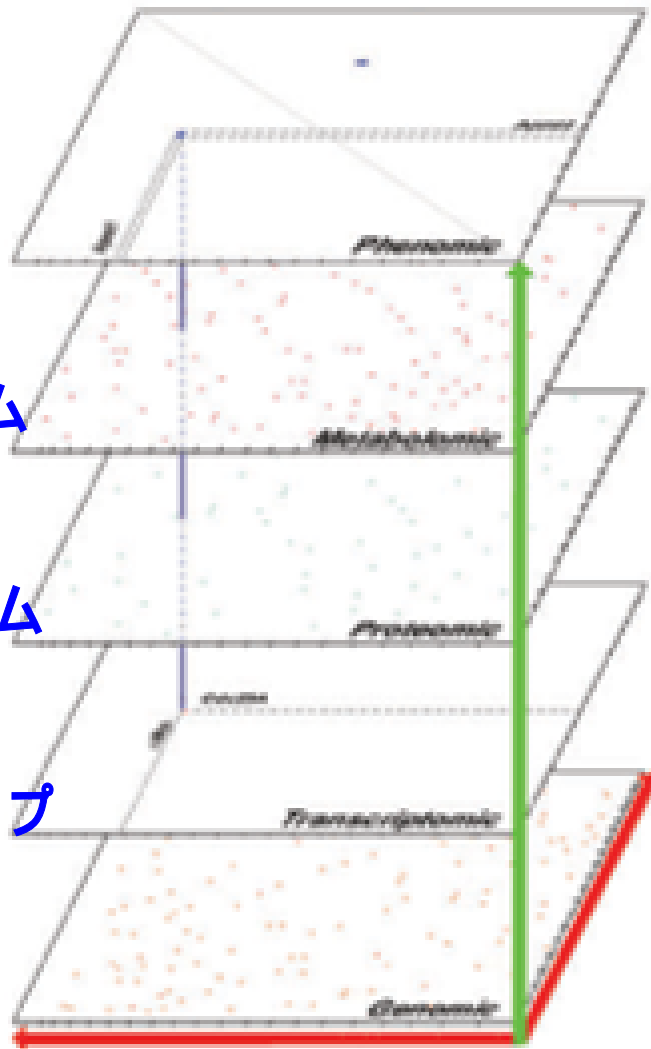
フェノーム

メタボローム

プロテオーム

トランスクリプトーム

ゲノム



Toyoda & Wada (2004) *Bioinformatics*, **20**, 1759-1765.

生体シミュレーション: マルチレベル/マルチスケール

器官・組織シミュレーション



阪大医が開発中の筋電位信号発生シミュレーションとヒト肺換気シミュレーションプログラム: 臨床応用を目指す

細胞生理シミュレーション



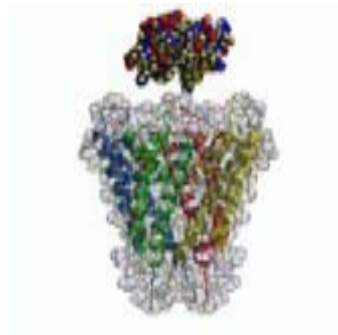
阪大医が開発中のヒト・チャネル電流シミュレーションプログラム: 臨床応用を目指す

蛋白質フォールドシミュレーション



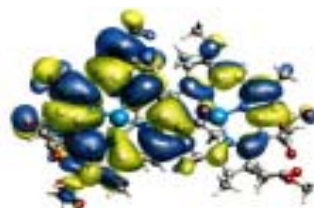
神戸大理が開発した粗視化モデルによる予測: 国際コンテストで高い評価

蛋白質複合体シミュレーション



Molecular Mechanics Calculations by prestoX-basic (阪大蛋白研・産総研が開発した分子動力学計算プログラム: 効率的な構造探索が可能。)

電子状態シミュレーション



Quantum Mechanics Calculations by AMOSS & DFT (NEC基礎研・阪大理が開発した非経験的量子化学計算プログラム: 巨大な系の高精度計算が可能)

Multiscale simulation

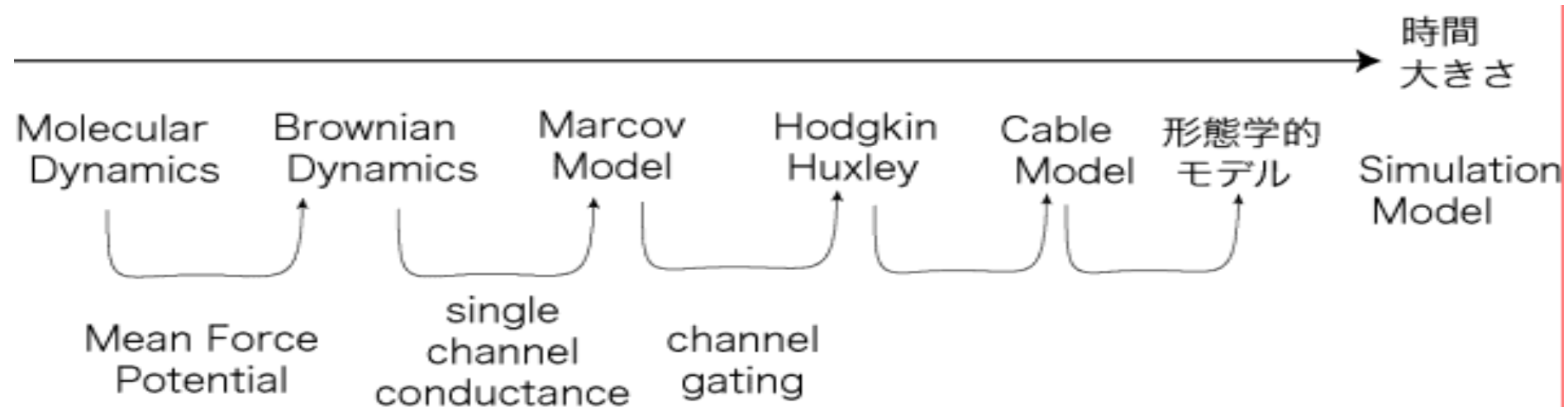
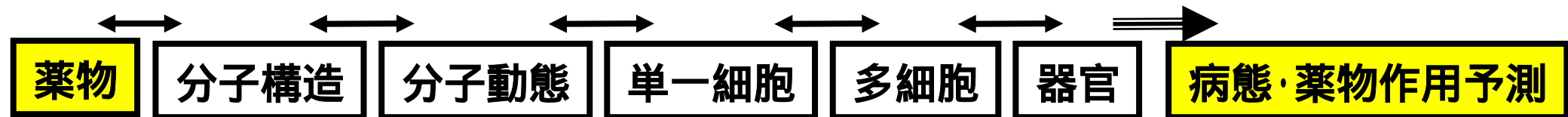
文部科学省リーディング・プロジェクト「細胞・生体機能シミュレーション」

神戸拠点「疾患病態・治療薬作用のモデルシステムの開発」

研究代表者: 清野 進 (神戸大学大学院医学研究科教授)

研究分担者: 倉智嘉久, 中村春木 (大阪大学教授)

神戸大学BTセンター(ポートアイランド地区)



マルチレベル / マルチスケール・ シミュレーションの要請



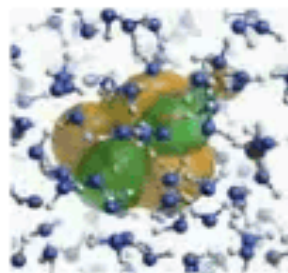
異なるスケール、異なるレベル、異なるアルゴリズム
によるシミュレーションを連成させる仕組みが必要



グリッド計算システムが有効

BioPfuga: Biosimulation Platform United on Grid Architecture

グリッド(異機種・多様なマシン)のハード上で、異なるレベルのアプリケーション・プログラムが統合化されて連成計算を実行する仕組み。特に、バイオのシミュレーションに焦点をあてたものを**バイオフィューガ**と称する。



■ About
■ Libwrapper

<http://www.biogrid.jp/>

BioPfuga

■ Development of *BioPfuga* (Biosimulation Platform United on Grid Architecture)

The usual usage of the grid architecture is running one computation on many distributed CPUs through a rapid network. However, in order to analyze much more complicated biological systems, composed of simulations at different levels, along the new paradigm for biological science, more integrated computational approaches are required. The individual programs should be driven on their own corresponding machines on the grid system. For this purpose, we have designed and developed a new platform, *BioPfuga* (Biosimulation Platform United on Grid Architecture) where individual applications, corresponding to the different levels of bio-simulations, are united and executed as a hybrid application.

*BioPfuga*による連成計算の実施

- ・ プログラム間のデータ授受の標準化
 - BMSML (BioMolecular Simulation Markup Language) の提案
- ・ プログラムのコンポーネント化
 - Web serviceプログラムへ (OGSA (Open Grid Service Architecture)に準拠)

*BioPfuga*による連成計算の実施

- ・ プログラム間のデータ授受の標準化
 - BMSML (BioMolecular Simulation Markup Language) の提案
- ・ プログラムのコンポーネント化
 - Web serviceプログラムへ (OGSA (Open Grid Service Architecture)に準拠)

BMSML開発の目的

- 1) 生体分子シミュレーション計算中(前後も含む)の巨大なデータについて、データ記述の標準化を行い、異なるプログラム間でのデータ授受を一元化する。
 - プログラム開発グループに依存しない利用。
 - コンポーネント化されたプログラムで利用することによって、開発グループの異なるプログラムを容易に入れ替えて利用。
 - マルチスケールの連成計算が容易となる。
- 2) スキーマと主なAPIを公開する。
- 3) データグリッド技術の利用によるワークフロー管理が将来行える。

XML description for exchanging data

Items described with XML (BMSML)

- 1) **Content** (atomic coordinates, charges, MO, etc)
- 2) **Unit** (AU, kcal/mol, angstrom, etc)
- 3) **Description Form** (Text, hexadecimal form, Base64 form)
- 4) **Data Type** (Character, Integer, Floating, Double Precision, etc)
- 5) **Data Form** (Scalar, Vector, Tensor, etc)
- 6) **Data Size**
- 7) **Data**

BMSML

Shallow structure

<bms:bmsml> ; root of BMSML

<bms:data> ; logical description

<bms:value> ; physical description

Usage of XML schema

(bmsML-v1.000.xsd)

Available from

<http://www.biogrid.jp/BMSML/>

<bms:data> tag: contains the data description

<i>attribute</i>	<i>data-type</i>	<i>default value</i>	<i>contents</i>
name	character	- (mand)	name of the data
id	integer	1	identifier
dataType	character	- (mand)	data-type (float int char)
byte	integer	-	number of bytes
numDims	integer	1	number of dimensions
size	list of integer	1	size of the data
unit	character	-	unit of the data
initValue	character	0	default value (zero unit)
numValElems	integer	1	number of value contents
createdTime	integer	-	year month day
programName	character	-	program name produced
Title	character	-	title of the data
comment	character	-	comment for the data

<bms:value>tag: contains the data value

<i>attribute</i>	<i>data-type</i>	<i>default value</i>	<i>contents</i>
subId	character	1	value identifier
subStart	list of integer	1	start location of the value
subSize	list of integer (Size)		size of the sub-block
format	character	base64	data format (base64 hex text)
arrayOrder	character	fortran	type of array-order (fortran c)
delimiter	character	space	delimiter symbol
endian	character	big	endian of the data (big little)
extRef	character	-	external reference

Example of BMSML(1)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>  
<bms:bmsml xmlns:bms="http://www.biogrid.jp/BMSML/data/1.00">  
  <bms:data id="1" name="AtomLabels" dataType="char" byte="1"  
    size="3">  
    <bms:value subId="1" format="text" >O H H</bms:value>  
  </bms:data>  
</bms:bmsml>
```

Example of BMSML(2)

(format = Base64: 1.3 times of binary description)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<bms:bmsml
  xmlns:bms="http://www.biogrid.jp/BMSML/data/1.00">
  <bms:data id="1" name="SampleData" dataType="float"
    byte="8" numDims="1" size="15" unit="AU" >
    <bms:value subId="1" format="base64" size="1">
pLWkq6TipMik0qS1pLekzrrupM0kv6XQpaSlyqXqpcehvKW/pPK1qKXzpb
0hvKXJpx6G8LekxqS9pM61pb+k8qPYo82jzLfBvLCkx6XVpaG1pKXrpM
vK3cK4pLmk66XXpe2lsKXppeCkzqXGpbmlyKTHLmho6XXp
    </bms:value>
  </bms:data>
</bms:bmsml>
```

Example of BMSML(3)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<bms:bmsml
  xmlns:bms="http://www.biogrid.jp/BMSML/data/1.00">
  <bms:data id="1" name="AtomicCoordinates"
    dataType="float"
      byte="8" numDims="2" size="3 3"
      unit="Angstrom" >
    <bms:value subId="1" format="text" arrayOrder="fortran"
      delimiter=" " ">0.000000 0.000000 0.000000 1.431530
0.000000 1.109410 -1.431530 0.000000 1.109410
    </bms:value>
      <!-- 0.000000 0.000000 0.000000
1.431530 0.000000 1.109410
-1.431530 0.000000 1.109410 -->
    </bms:data>
  </bms:bmsml>
```

Example of BMSML(4)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<bms:bmsml xmlns:bms="http://www.biogrid.jp/BMSML/data/1.00">
  <bms:data id="1" name="bmsSampleMtrx" dataType="float"
    byte="8" numDims="3" size="4 3 2" unit="kcal/mol">
    <bms:value subId="1" format="text" arrayOrder="c">
      0.111 0.112 0.121 0.122 0.131 0.132 0.211 0.212 0.221 0.222 0.231
      0.232 0.311 0.312 0.321 0.322 0.331 0.332 0.411 0.412 0.421 0.422
      0.431 0.432
    </bms:value>
  </bms:data>
  <!-- (0.111, 0.112), (0.121, 0.122), (0.131, 0.132)
        (0.211, 0.212), (0.221, 0.222), (0.231, 0.232)
        (0.311, 0.312), (0.321, 0.322), (0.331, 0.332)
        (0.411, 0.412), (0.421, 0.422), (0.431, 0.432) -->
</bms:bmsml>
```

Example of BMSML(5)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<bms:data name="bmsBlockMtrx" dataType="float" byte="8" numDims="2" size="9 9"
  initValue="zero">
  <bms:value subID="1" subStart="1 3" subSize="1 1" format="text">1.3</bms:value>
  <bms:value subID="2" subStart="2 6" subSize="1 1" format="text">2.6</bms:value>
  <bms:value subID="3" subStart="3 7" subSize="1 1" format="text">3.7</bms:value>
  <bms:value subID="4" subStart="4 1" subSize="1 1" format="text">4.1</bms:value>
  <bms:value subID="5" subStart="6 3" subSize="1 1" format="text">6.3</bms:value>
  <bms:value subID="6" subStart="7 7" subSize="1 1" format="text">7.7</bms:value>
  <bms:value subID="7" subStart="8 5" subSize="1 1" format="text">8.5</bms:value>
  <bms:value subID="8" subStart="9 9" subSize="1 1" format="text">9.9</bms:value>
</bms:data>
```

<!-- 9x9 to 3x3 block data type = double / picking up only non-zero terms

| | | |
|---------|---------|-------------|
| 0 0 1.3 | 0 0 0 | 0 0 0 |
| 0 0 0 | 0 0 2.6 | 0 0 0 |
| 0 0 0 | 0 0 0 | 3.7 0 0 |
| +++++ | | |
| 4.1 0 0 | 0 0 0 | 0 0 0 |
| 0 0 0 | 0 0 0 | 0 0 0 |
| 0 0 6.3 | 0 0 0 | 0 0 0 |
| +++++ | | |
| 0 0 0 | 0 0 0 | 7.7 0 0 |
| 0 0 0 | 0 8.5 0 | 0 0 0 |
| 0 0 0 | 0 0 0 | 0 0 9.9 --> |

</bms:bmsml>

Example of BMSML(6)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<bms:data name="bmsBlockMtrx2" dataType="float" byte="8" numDims="2" size="9
  9" initValue="zero">
  <bms:value subID="1" subStart="2 6" subSize="2 2" format="text">
    2.6 3.6 2.7 3.7</bms:value>
  <bms:value subID="2" subStart="8 5" subSize="1 3" format="text">
    8.5 8.6 8.7</bms:value>
</bms:data>
```

<!-- 9x9 -> 3x3 block data type = double / picking up only non-zero terms

| | | | | | | | | | | |
|-------|---|---|--|---|-----|-----|--|-----|---|---|
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 2.6 | | 2.7 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 3.6 | | 3.7 | 0 | 0 |
| +++++ | | | | | | | | | | |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 |
| +++++ | | | | | | | | | | |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 8.5 | 8.6 | | 8.7 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 |

-->

```
</bms:bmsml>
```

APIs for BMSML

(Libraries used in C, C++, and FORTRAN)

Get property information about the data and values.

getDataProperties

getValueProperties

Get BMSML data.

getNumDims

getSize

getData

Set BMSML data with the property information.

setDataProperties

setData

setBlockValue

Schema and API are available from BioGrid Osaka

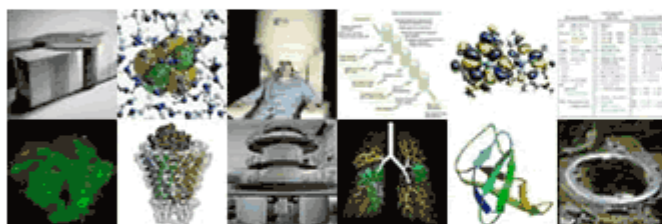
(<http://www.biogrid.jp/BMSML/>).

Project

プロジェクト

バイオグリッド・プロジェクトは、文部科学省科学技術振興費主要5分野の研究開発委託事業におけるITプログラム「スーパーコンピュータネットワークの構築」として実施されるものであり、スーパーコンピュータネットワーク上に分散配置された観測装置、巨大で多様なデータベースを、統合的かつ安全に連携処理可能なデータグリッド技術を開発するとともに、それぞれのデータベース間での真に有機的な連携利用、極めて高速な計算資源を必要とするデータ処理を橋渡しするコンピューティンググリッド技術を開発することを目的としています。

全体概要



BMSML BioMolecular Simulation Markup Language

NPO法人 バイオグリッドセンター 関西

バイオグリッド・プロジェクトでは、以下の4つのグループが相互に連携しながら研究開発を行っています。

- グリッド基盤技術
-柔軟で高性能かつ安全なグリッド環境-
- コンピューティンググリッド技術
-並列処理・異機種分散処理による
データ解析・シミュレーションの高速化-
- データグリッド技術
-多様なデータベースの連携による横断的検索-
- データ遠隔収集システム技術
-協調作業と遠隔操作-

Registration

for BMSML schema 1.00 and BMSML-Tools Version 1.0.0

Copyright (c) 2004, Osaka University and NEC Corporation All rights reserved.

This page is for the people who wants to download our products.

Please push "send" after inputting a required matter into the following form.

Name

Haruki Nakamura

Department
(Institute/University/Company)

Institute for Protein Research, Osaka University

Postal address

3-2 Yamadaoka, Suita, Osaka

Zip code

565-0871

country

Japan

e-mail address

harukin@protein.osaka-u.ac.jp

Submit

- [The PRAGMA 6 Workshop](#)
- [CCGrid 2004](#) : シンポジウム
- [GlobusWorld 2004](#)
[2004.1.20-23]

[go to registration](#)

[contact](#)

Language

ional approaches
scales and differ
ous for this
(BMSML), is
ommunication is
pendent of the
easily exchangeable

emporary data in
ne very large and
ire applicable: a tex
n is used, the size is

ata can be easily
data to be
t the unit of data
ecognize and
entific fields usually
ared without a

version 1, only the

ata itself.

f any simulation

n FORTRAN

or Protein Research
arch Laboratories,
se Ministry of

BMSML API

- メインページ
- ファイル一覧
- ネームスペース一覧
- ファイルメンバ
- ネームスペースメンバ

[メインページ](#) | [ネームスペース一覧](#) | [ファイル一覧](#) | [ネームスペースメンバ](#) | [ファイルメンバ](#) | [検索](#)

BMSML API ドキュメント

1.0.0

概要

これは、BMSML-API(C,C++,Fotran用)についての文書です。

BMSMLは、非常にシンプルなXMLの一種で、三つの要素<bmsml>, <data>, <value>といくつかの属性からできています。

BMSML用のAPIは、コアライブラリとC++,C,Fotranの各言語インターフェースから構成されています。各言語インターフェースは、以下を参照して下さい。

- [BMSML-API for C++](#)
- [BMSML-API for C](#)
- [BMSML-API for Fotran](#)

エラーコードを調べるには、[エラーコード一覧](#)を参照してください。

BMSML API - Netscape

Mail

AIM

Home

My Netscape

Search

Bookmarks

BMSML API

メインページ

ファイル一覧

ネームスペース一覧

ファイルメンバ

ネームスペースメンバ

メインページ | ネームスペース一覧 | ファイル一覧 | **ネームスペースメンバ** | ファイルメンバ

ンバ | 検索

全て | 関数

a | c | f | g | i | l | p | r | s

これはネームスペースの一覧です。それぞれが属しているネームスペースへリンクしています。

- a -

- api() : **BMS::Data**

- c -

- Create() : **BMS::Data**

- f -

- Finalize() : **BMS::Data**

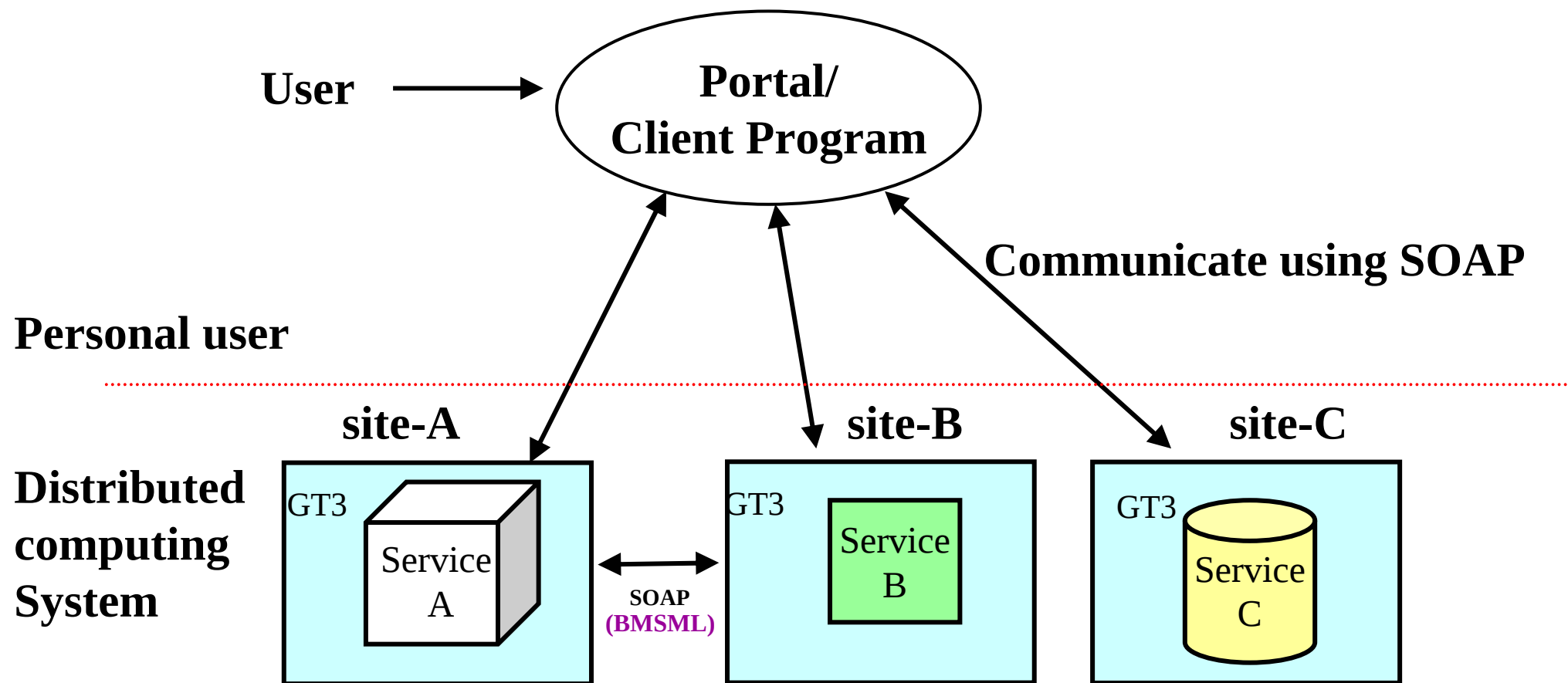
- g -

- getArrayOrder() : **BMS::Data**
- getBlockStringValue() : **BMS::Data**
- getBlockValue() : **BMS::Data**
- getByte() : **BMS::Data**
- getComment() : **BMS::Data**
- getCreatedTime() : **BMS::Data**
- getData() : **BMS::Data**
- getDataProperties() : **BMS::Data**
- getDataType() : **BMS::Data**

*BioPfuga*による連成計算の実施

- ・ プログラム間のデータ授受の標準化
 - BMSML (BioMolecular Simulation Markup Language) の提案
- ・ プログラムのコンポーネント化
 - Web serviceプログラムへ (OGSA (Open Grid Service Architecture)に準拠)

複数の異なるシミュレーションをグリッド上で連成計算するための仕組み。(OGSAによるWeb service化)

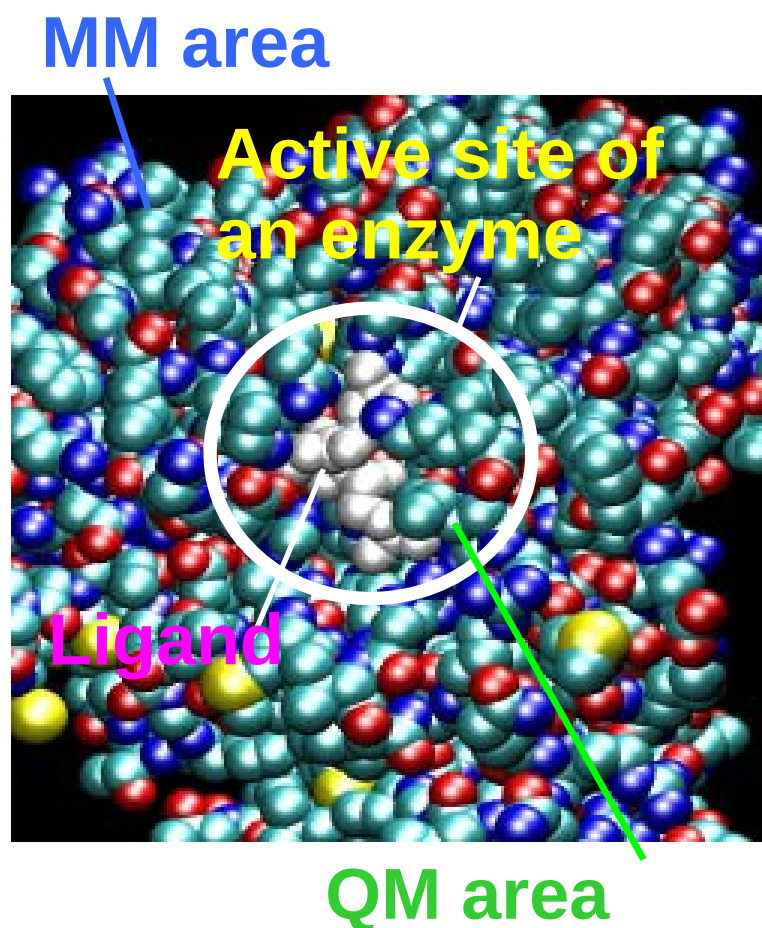


(GT3: Globus Toolkit version 3.2 of OGSA-Open Grid Service Architecture)

マルチスケール・シミュレーションのための統合化例

蛋白質分子構造のダイナミクス・シミュレーション

↑ Grid 計算による連成化
↓
電子状態シミュレーション



分子動力学: Molecular mechanics (MM)と
量子化学: Quantum mechanics (QM-
HF/DFT) の連成計算

Hamiltonian of total system

$$H_{total} = H_{QM}(x, x) + H_{QM/MM}(x, y) + H_{MM}(y, y)$$

Calculate in QM area

Calculate in MM area

Hybrid-QM/MM Simulation の必要性

MM力場：種々の分子間力をパラメータ化し、生体高分子の動力学計算に常用されている。

しかし...

化学結合の切断や生成等はMM力場では表現できない。

→ 量子力学(QM)による取り扱いが必要である。

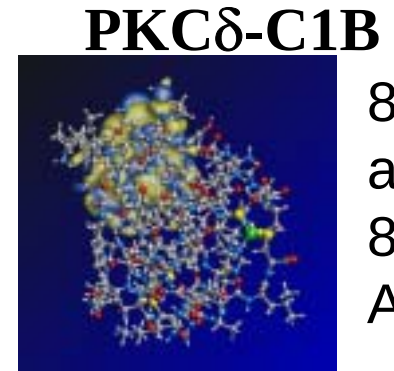
蛋白質などの生体高分子全体にQM計算を適用し、溶媒分子まで含めた動力学計算を行うことは困難であり無駄が多い。

そこで、

Hybrid-QM/MMシミュレーション：MMでは記述できないQMの適用が必須の領域のみQMで取り扱い、残りの部分はMMで取り扱う。

Simulation of Electronic structure (1)

AMOSS *Ab initio* Molecular Orbital Simulation for Supercomputer
developed by NEC Quantum Chemistry Group



856
atoms,
8672
AO's

Rapid computation for huge molecular systems (20,000 basis for RHF, 1,000 basis for CASSCF and MP2), with high parallel performance

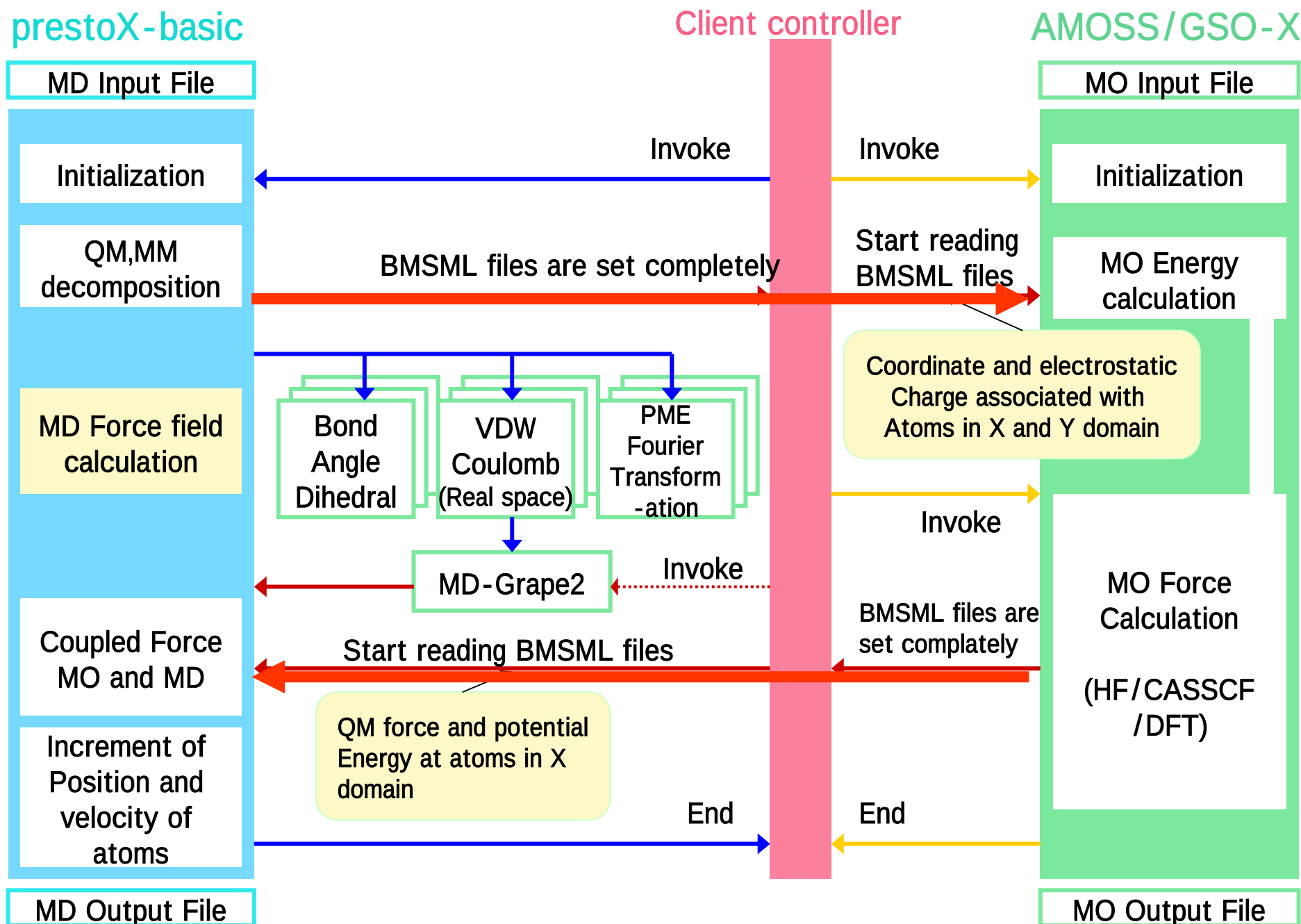
Simulation of Electronic structure (2)

GSO-X generalized spin density function theory (DFT)
developed by Shusuke Yamanaka & Kizashi Yamaguchi, at Osaka Univ.

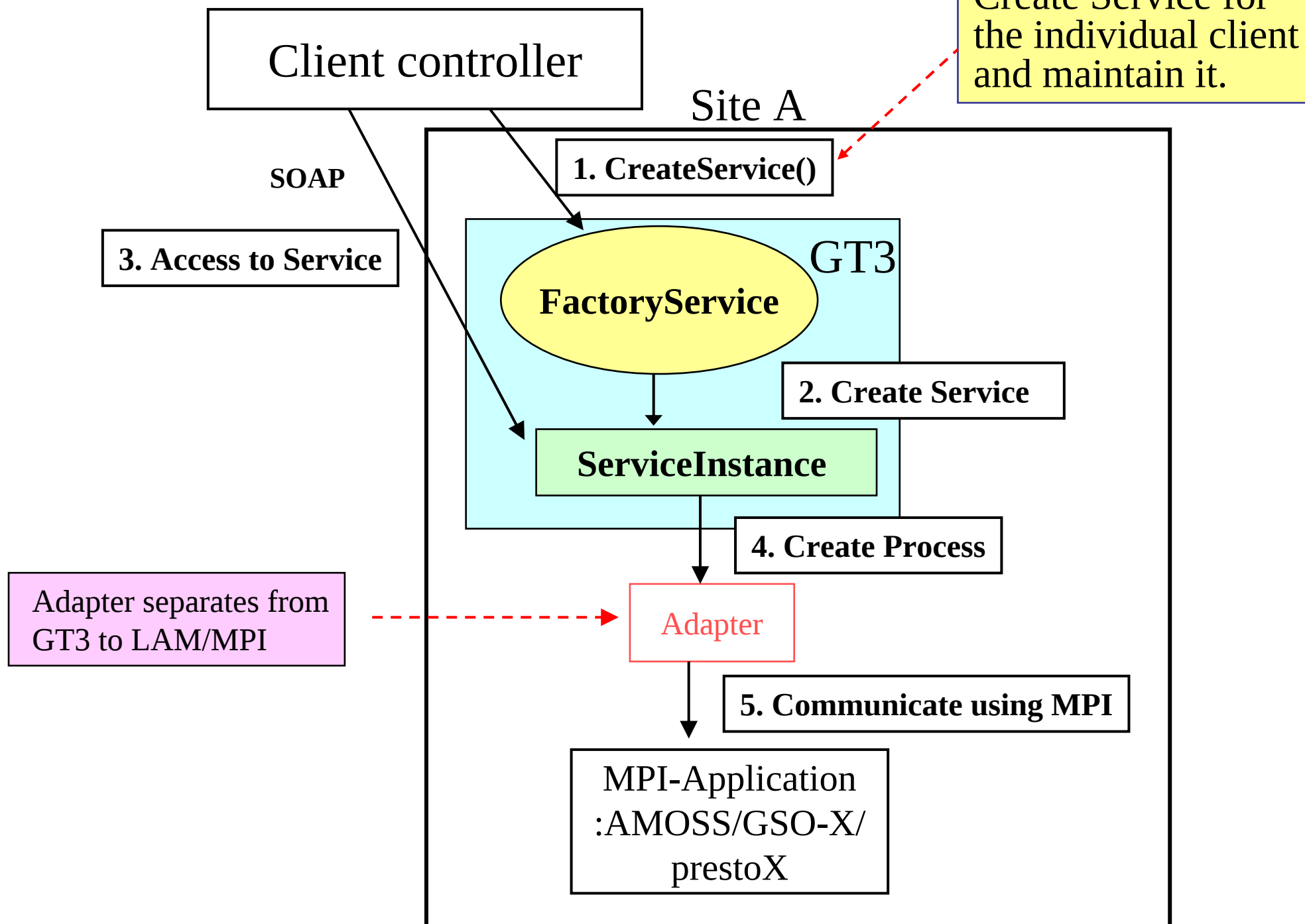
Simulation of Protein-solvent structure

prestoX-basic Protein Engineering Simulator eXtended –basic version-
developed by Yoshifumi Fukunishi at JBIRC-AIST and Haruki Nakamura at Institute for Protein Research, Osaka Univ.

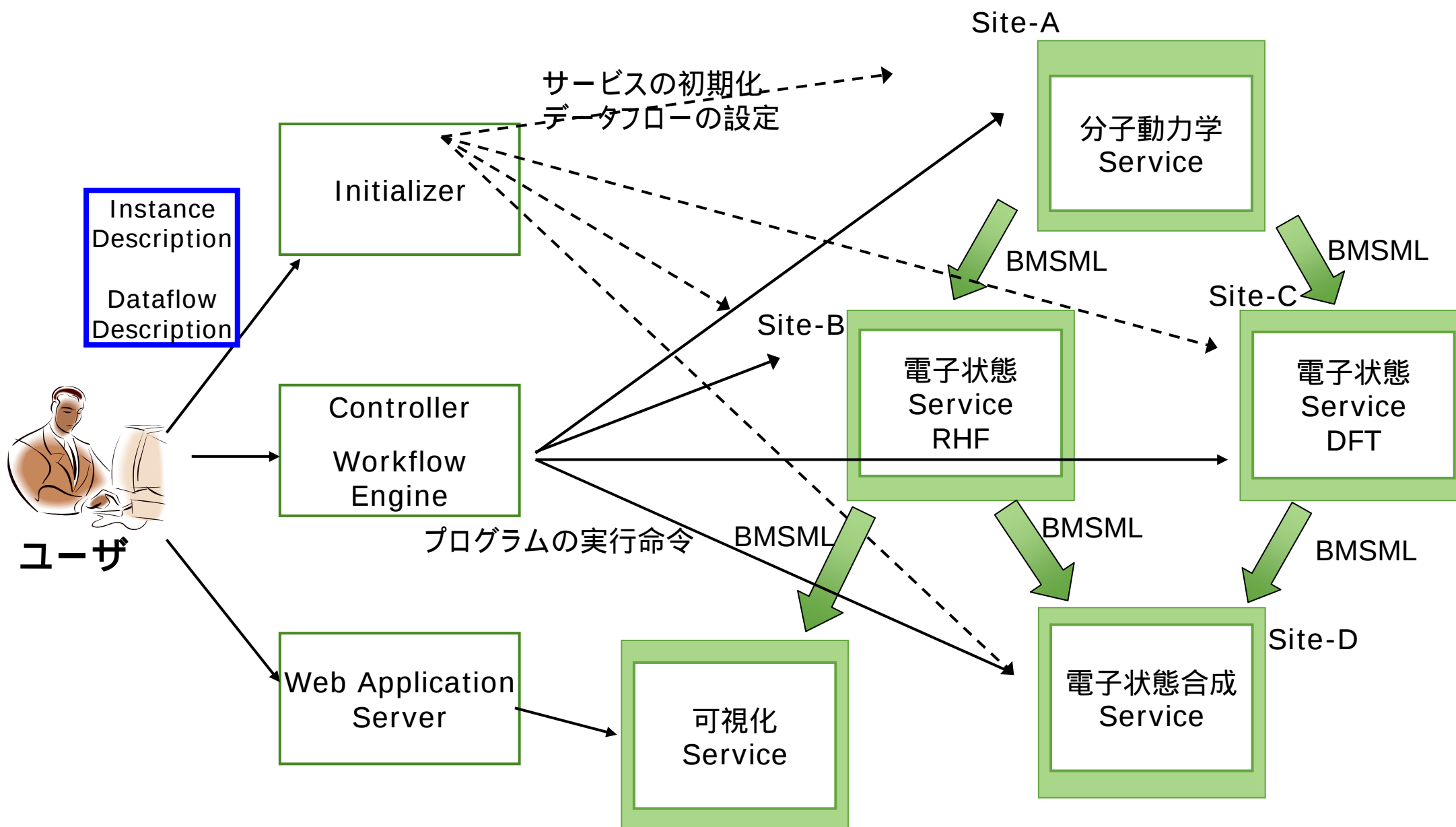
Workflow of *BioPfuga* for prestoX-basic (MM) and AMOSS/GSO-X(QM)



Grid Serviceの仕組み



BioPfugaシステムにおけるサービスの実行とデータフロー



Instance Description と Dataflow Descriptionの例

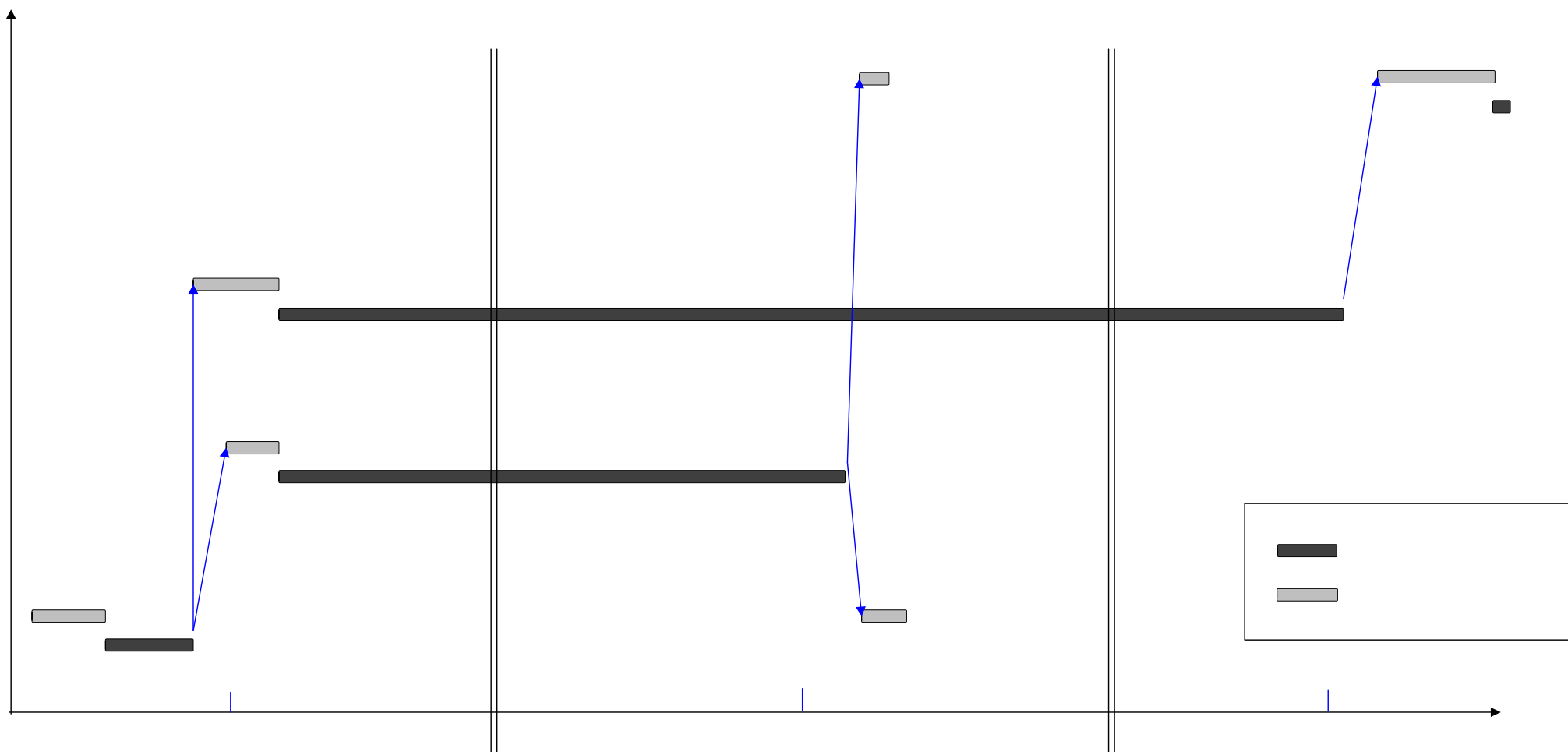
```
<services>
  <instances>
    <instance name="Cosgene"
      factory="http://mdex02.protein.osaka-u.ac.jp:8080/ogsa/services/qmmm/service/CosgeneFactoryService" />
    <instance name="Rhf"
      factory="http://cafe01.ais.cmc.osaka-u.ac.jp:8080/ogsa/services/qmmm/service/AmossFactoryService" />
    <instance name="Dft"
      factory="http://133.1.33.20:8080/ogsa/services/qmmm/service/AmossFactoryService" />
    <instance name="Sum"
      factory="http://cafe01.ais.cmc.osaka-u.ac.jp:8080/ogsa/services/qmmm/service/SumRhfdftFactoryService" />
  </instances>
```

サービスを生成する
計算資源の指定

```
<dataflow>
  <element instanceName="Cosgene">
    <partner name="QMEnergyProvider" instanceName="Rhfdft" />
    <partner name="QMGradientProvider" instanceName="Rhfdft" />
    <partner name="MMGradientProvider" instanceName="Rhfdft" />
    .
    .
    <partner name="QMGradientProvider" instanceName="Sum" />
  </element>
  <element instanceName="Rhfdft">
    <partner name="MMChargeProvider" instanceName="Cosgene" />
    <partner name="QMChargeProvider" instanceName="Cosgene" />
    .
    .
  </dataflow>
</services>
```

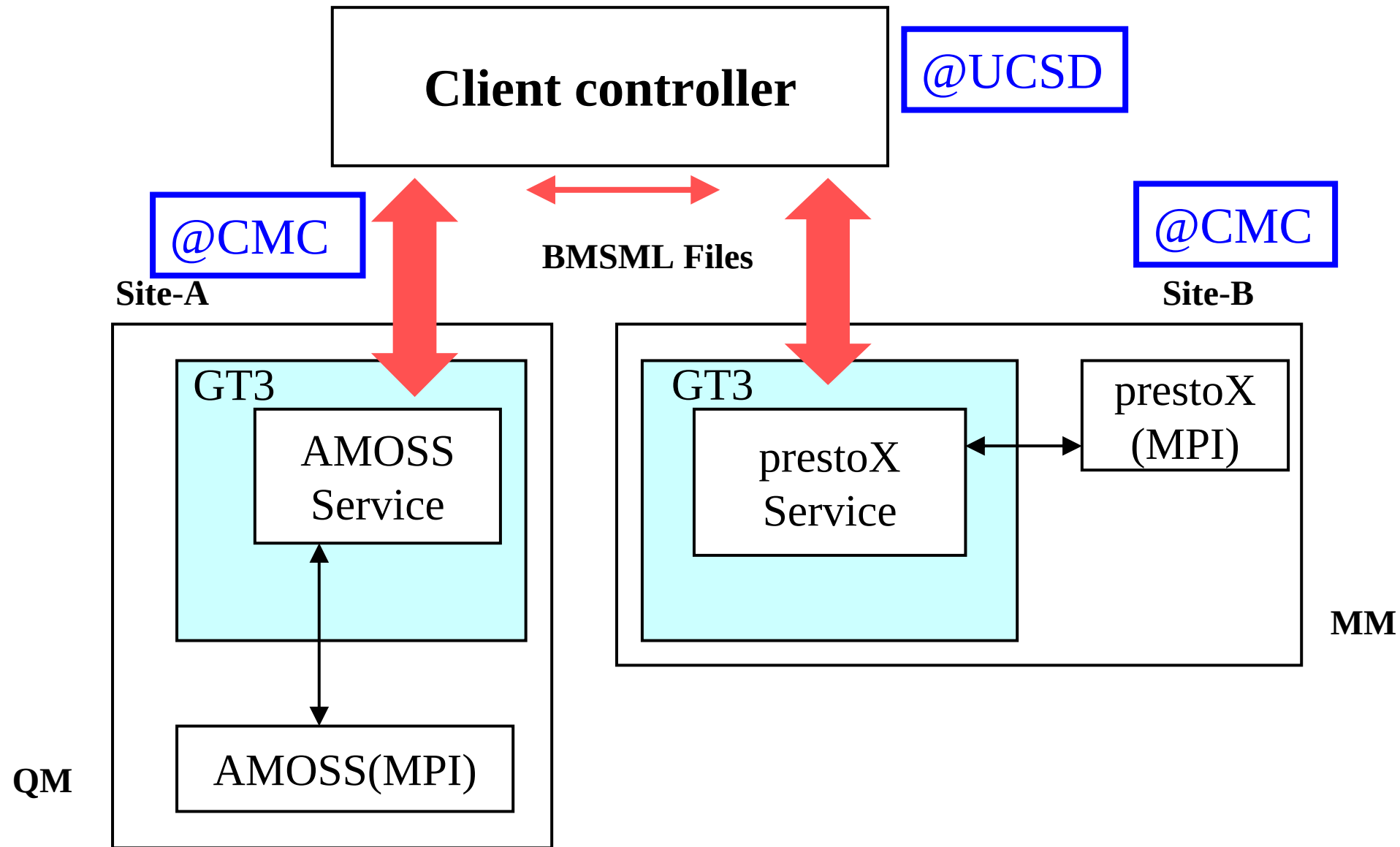
サービス間のデータの
依存関係を記述することで
データフローを表現

演算とデータ転送の処理時間

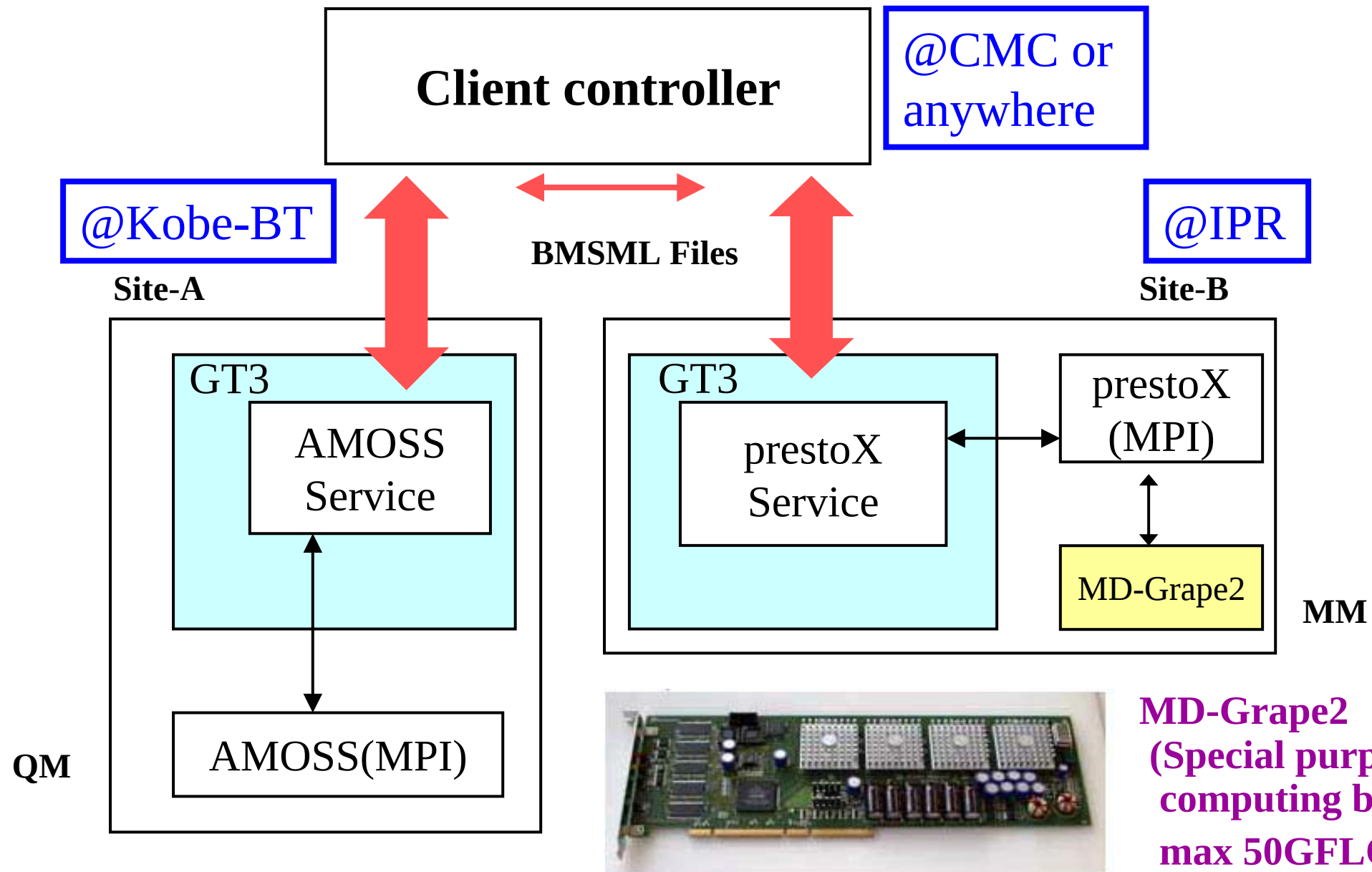


電子状態合成

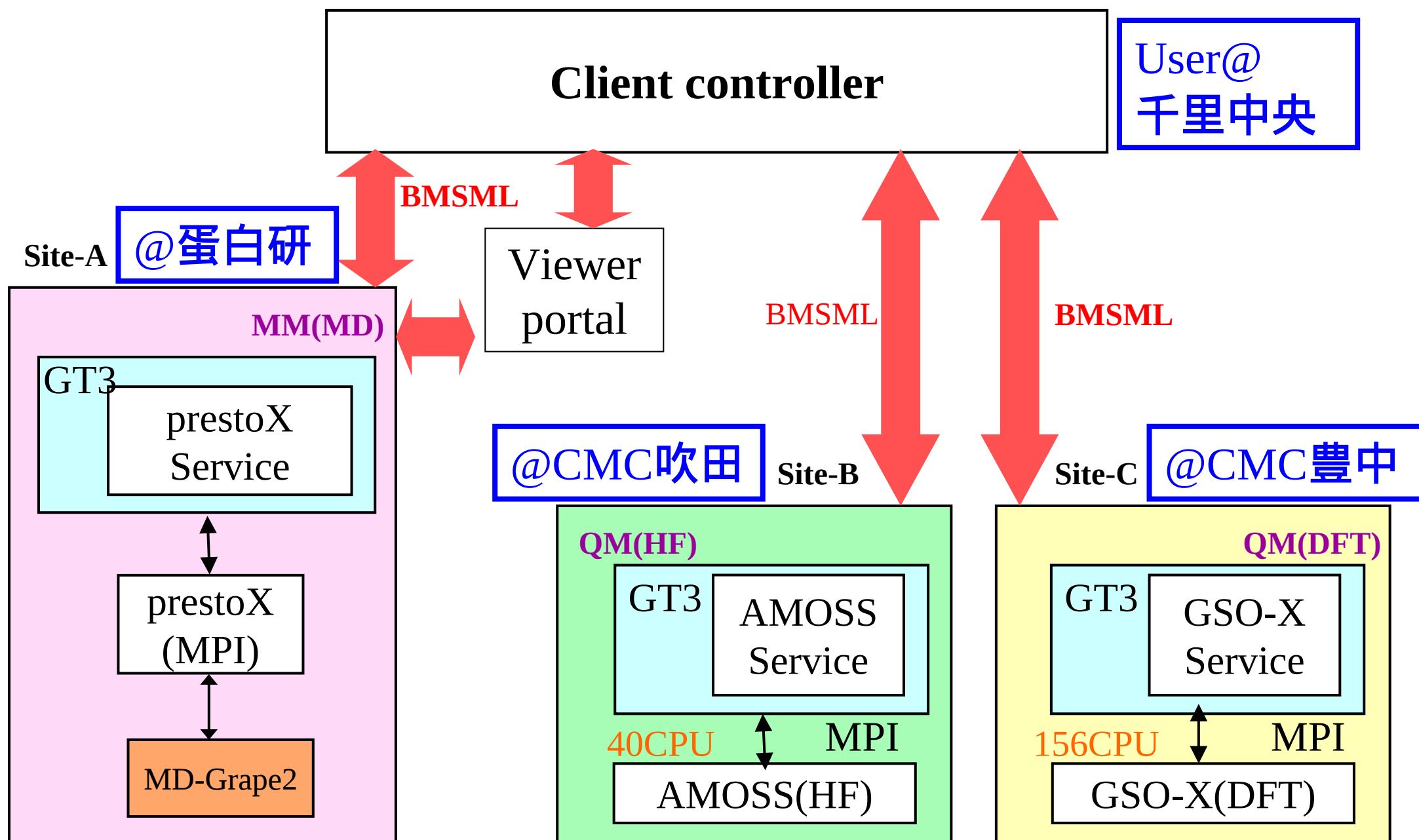
バイオフィーガを用いたグリッドサービス上でのQM/MM連成計算(H16, 3月)



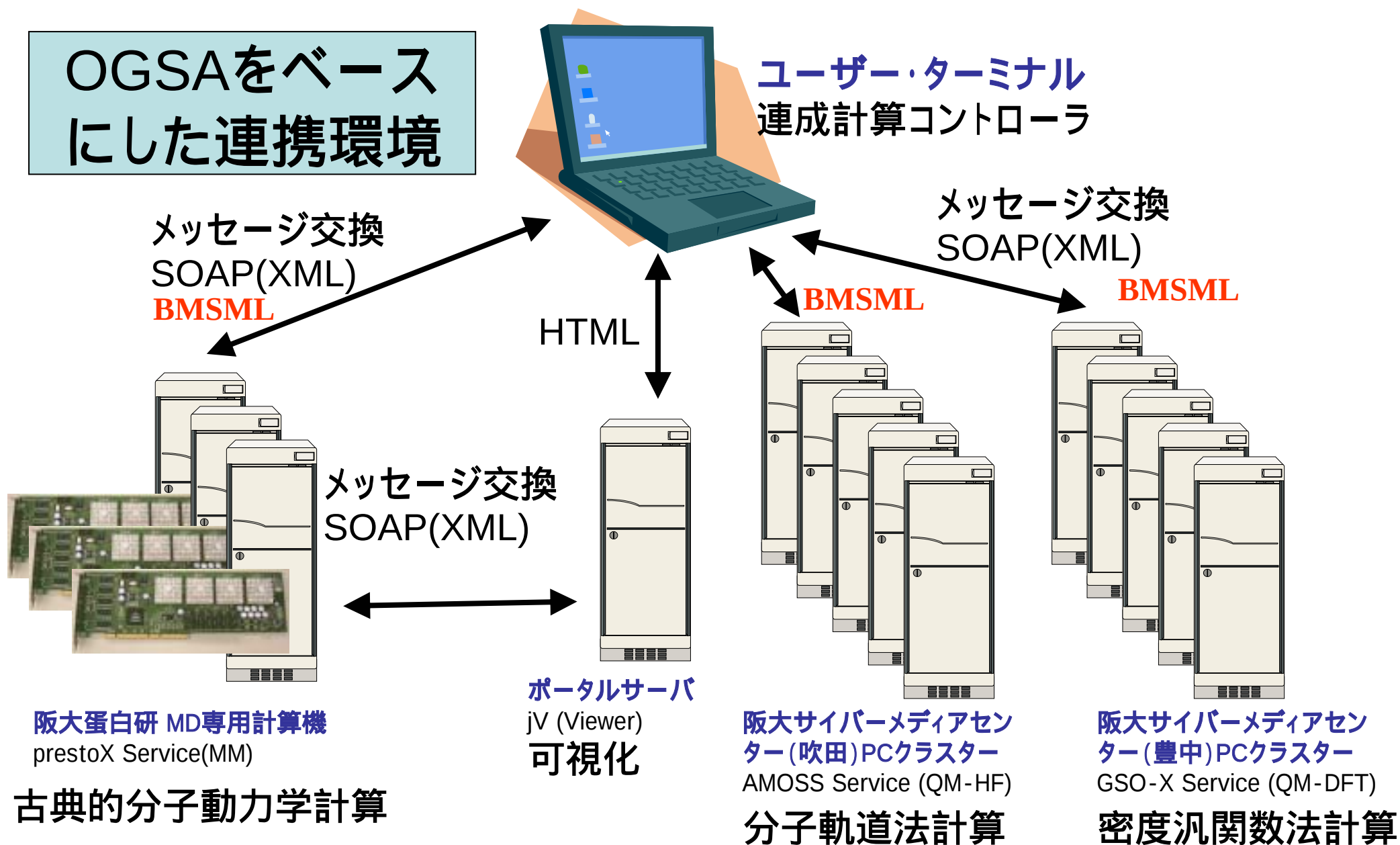
バイオフィューガを用いたグリッドサービス上でのQM/MM連成計算(H16, 6月)



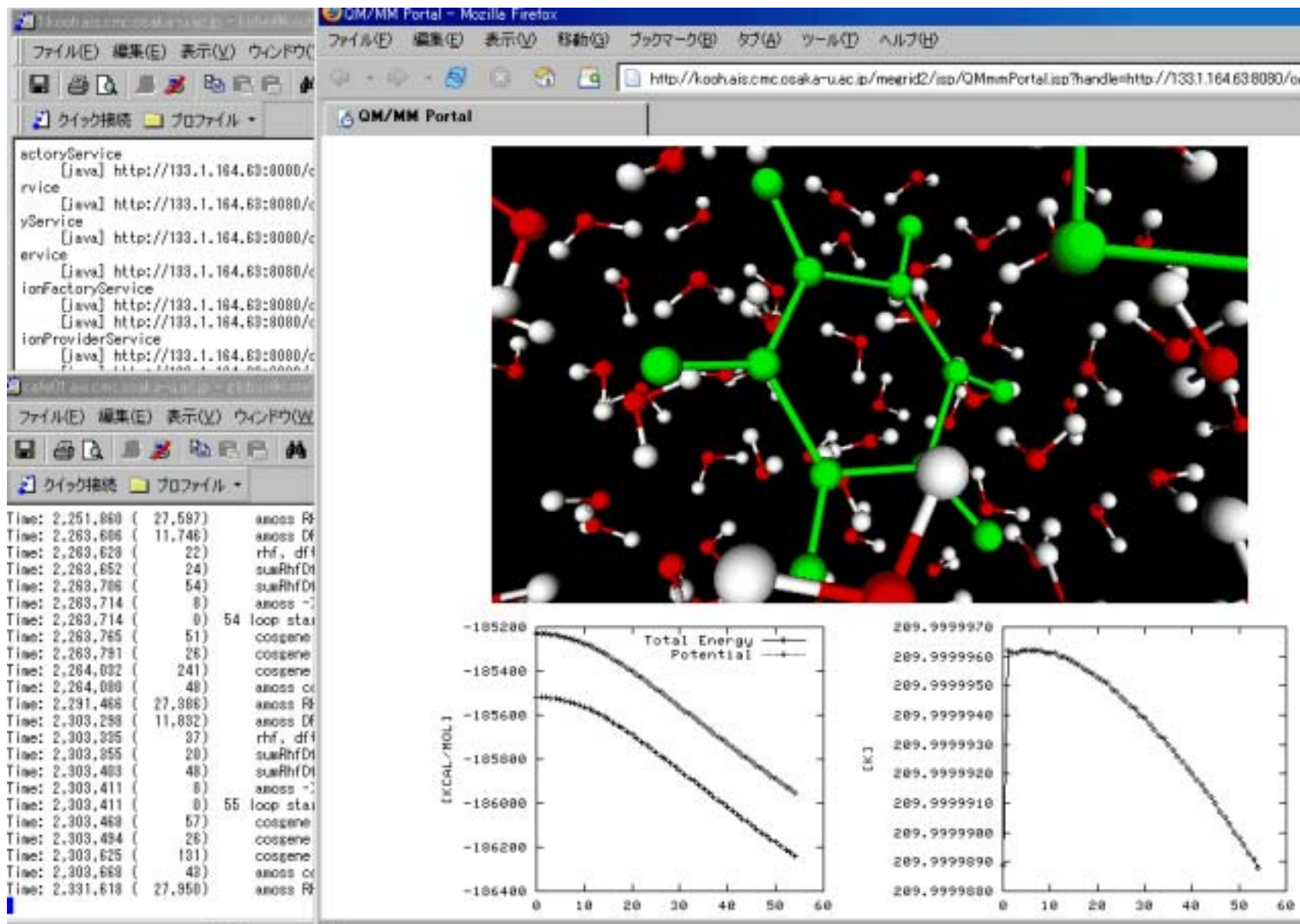
バイオフィューガによるHF/DFT/MM連成計算(H16, 7月)



異機種分散高速コンピュータを結んだグリッド計算



Demonstration of *BioPfuga*



日刊工業新聞2004年7月8日

複雑な分子計算 高速で

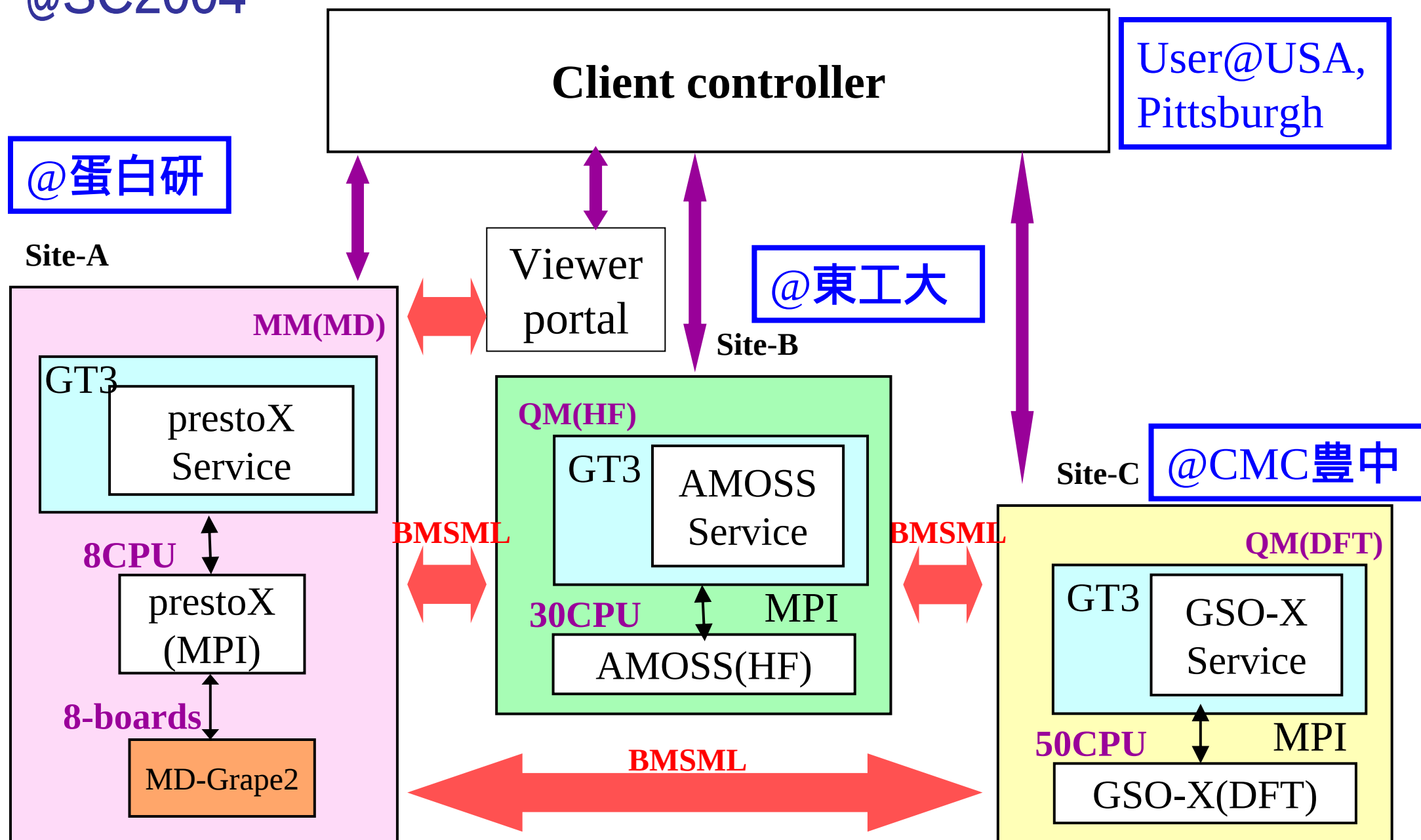
阪大、グリッド技術開発

大阪大学蛋白質研究所の中村孝太郎、阪大サイバーメディアセンターは7日、学内に分散して存在する種類の高速コンピュータを結び、それぞれ異なる種類の巨大計算プログラムを組み合わせて複雑な分子計算を高速化する技術を開発した。たんぱく質の構造解析や反応経路の探索などに、従来のスーパーコンピュータでは数週間かかっていた計算が、数日間で完了する。この技術は、たんぱく質の構造解析や反応経路の探索などに、従来のスーパーコンピュータでは数週間かかっていた計算が、数日間で完了する。

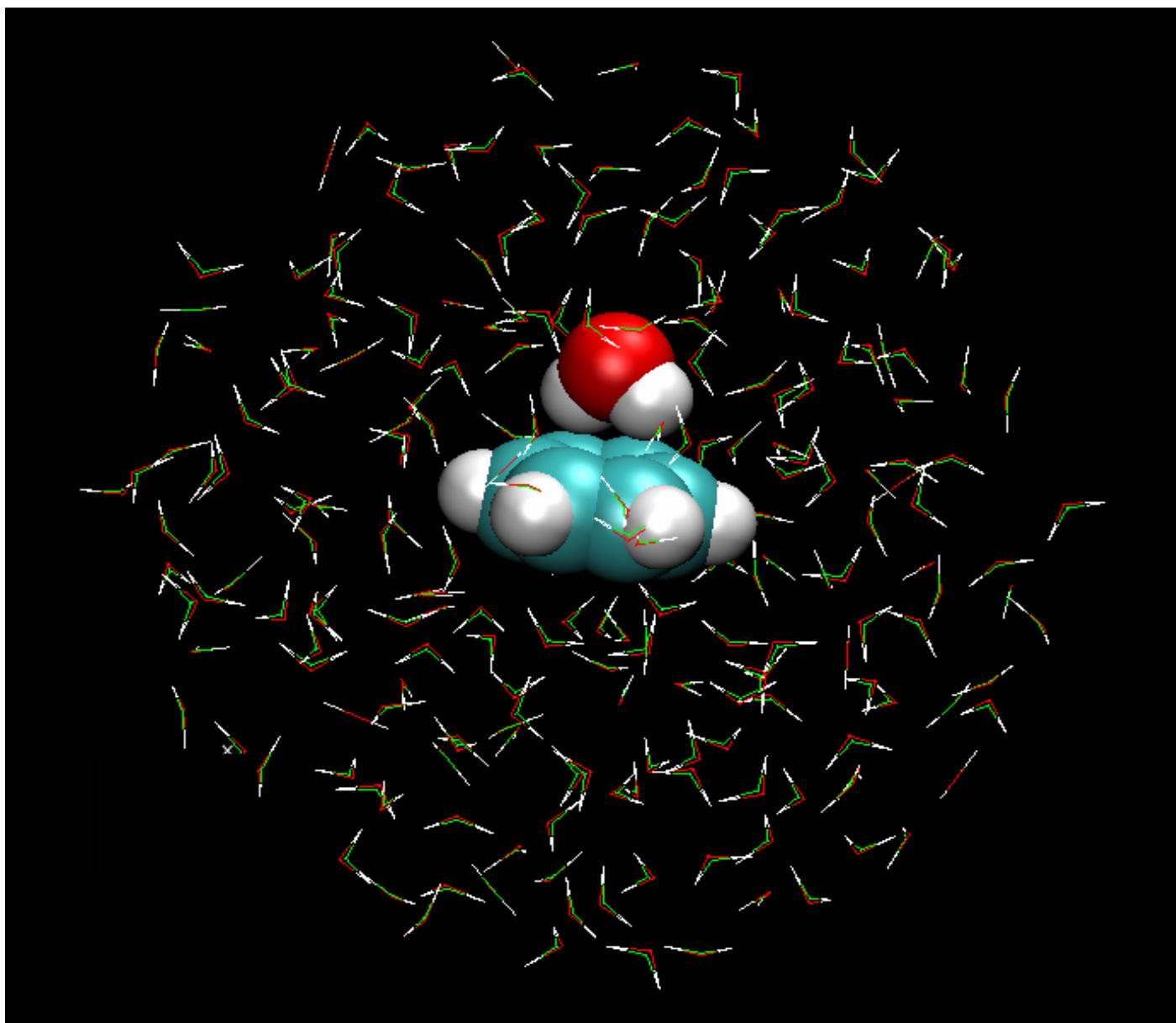
たんぱく質の構造解析や反応経路の探索などに、従来のスーパーコンピュータでは数週間かかっていた計算が、数日間で完了する。この技術は、たんぱく質の構造解析や反応経路の探索などに、従来のスーパーコンピュータでは数週間かかっていた計算が、数日間で完了する。

バイオフィーガによるHF/DFT/MM連成計算(H16, 11月)

@SC2004



QM/MM Calculation for Benzen+H₂O

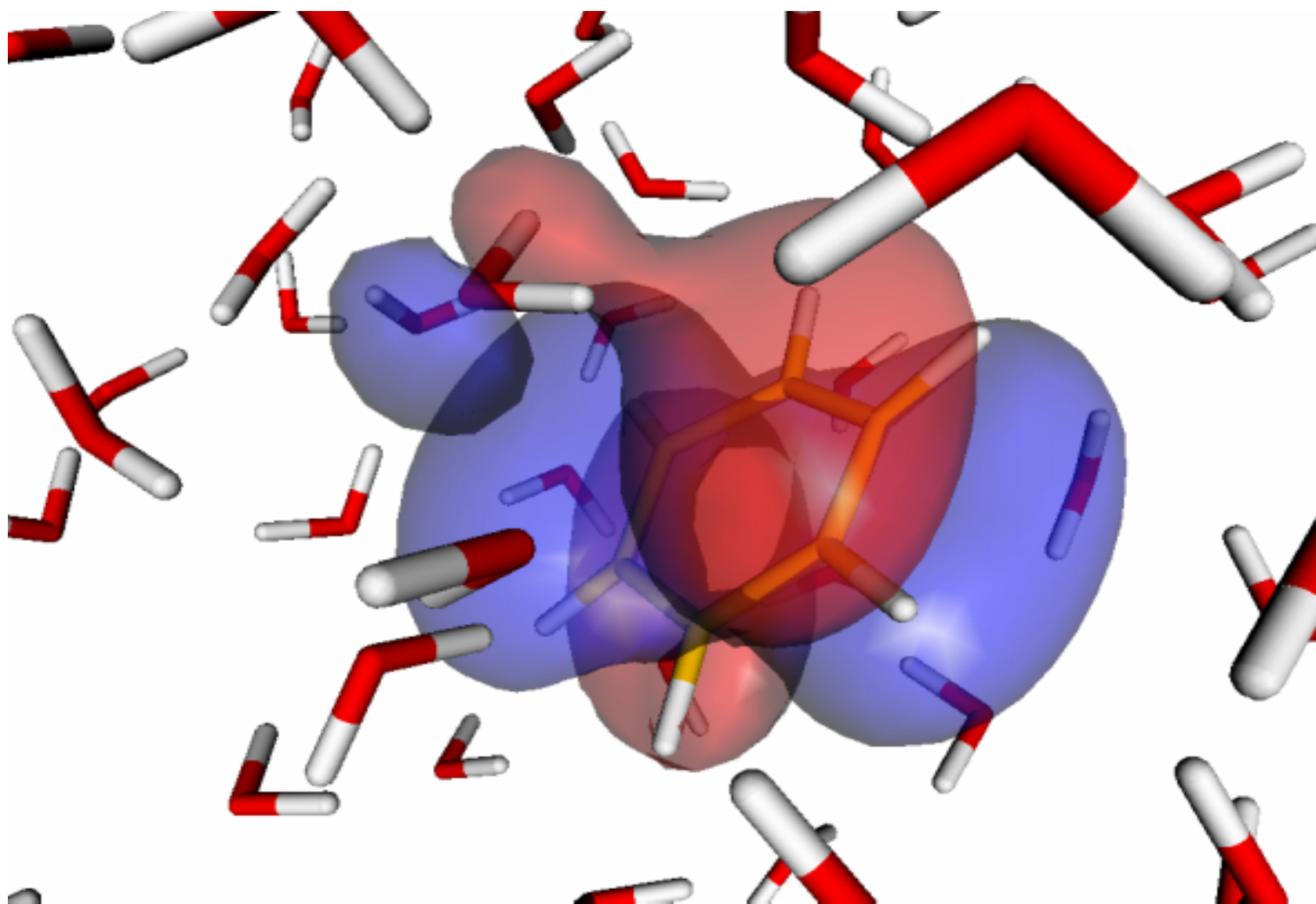


QM: Benzen **1**
Water **1**
Basis MINI4
DFT(BLYP)+RHF Hybrid

MM: TIP4P **224**

Time Step 0.25 fsec
Temperature 293K

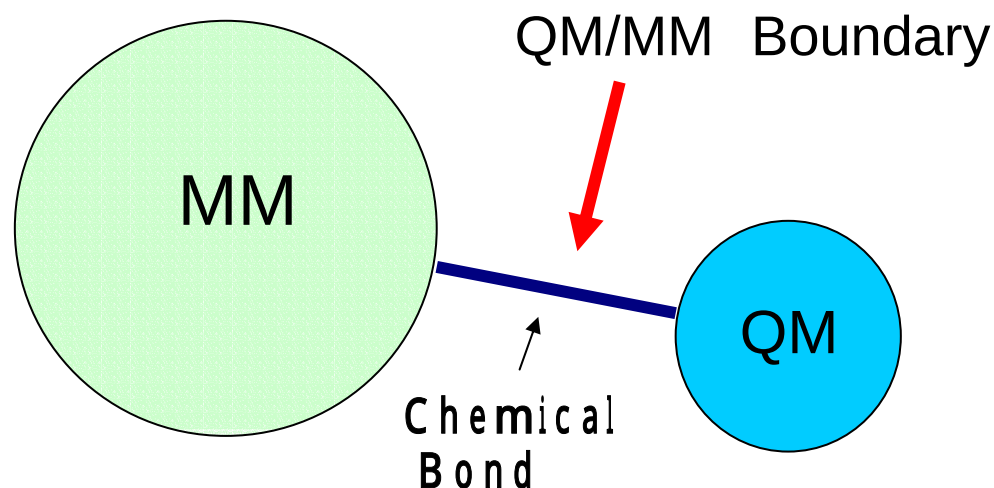
Canonical molecular Orbital of the QM-part



Hybrid-QM/MM Simulation の問題点

QM/MM境界に化学結合が存在する場合

Macromolecule



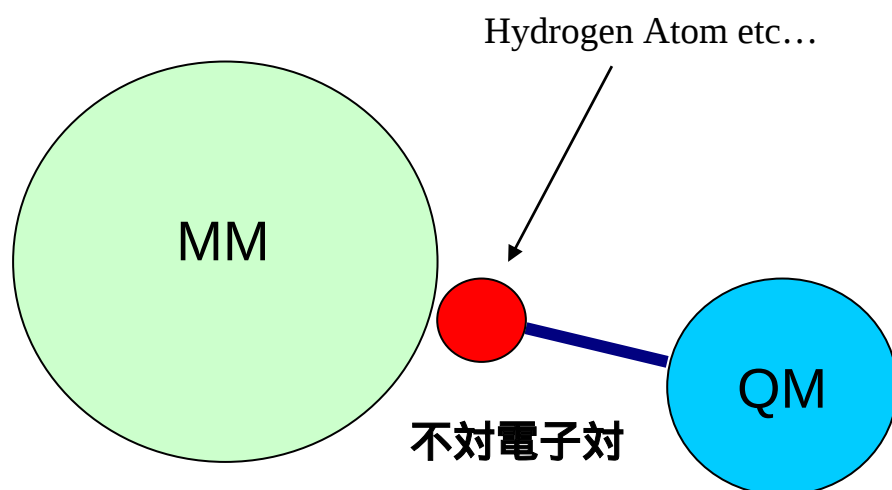
QM空間の切断

→ 不対電子対の発生

→ QM (分子軌道) を大きく歪ませてしまい、その結果、正しいエネルギー及び力が得られない。

QM/MM境界に化学結合が存在するときの代表的な方法

a) Link Atom Method



$$E_{tot} = E_{QM} + E_{MM} + E_{QM/MM}$$

利点

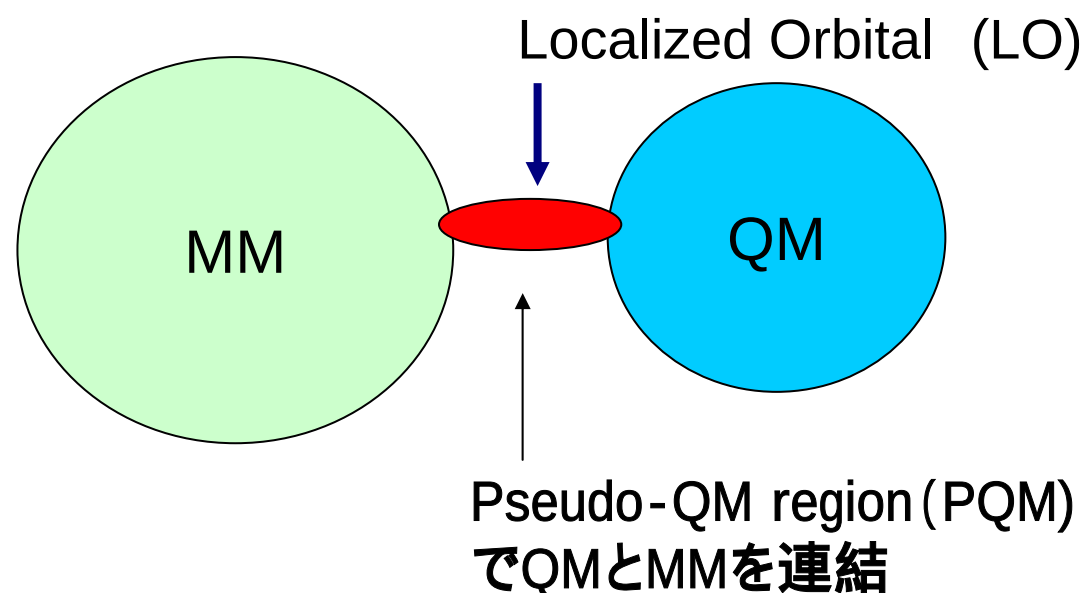
- ✓ QM領域端の不対電子を飽和させる。
- ✓ プログラムの実装が簡単

欠点

- ✓ 系に余分な自由度を与える。
- ✓ そのためLink Atom とMMの相互作用に任意性が残る。
- ✓ 系のエネルギーが論理的に一意に決定できない

b) Effective Core Potential, Generalized Hybrid Orbital etc.

(米澤, 高田, 中田, 佐久間, 中村 (2004) 日本生物物理学会年会 1P081)



<概要>

- ・ 擬QM空間 (PQM) をQM/MM境界に仮定し、エネルギー表式を基にQMとMMを精密に接続する。

<具体的な方法>

- ・ QM/MM境界にLocalized Orbital (局在化軌道: LO) を用いる。
- ・ MMに接するLOはSCF計算でFrozenとして取り扱う。
- ・ QM/MM境界では、MM-HamiltonianとQM-Hamiltonianを一定比率で混合

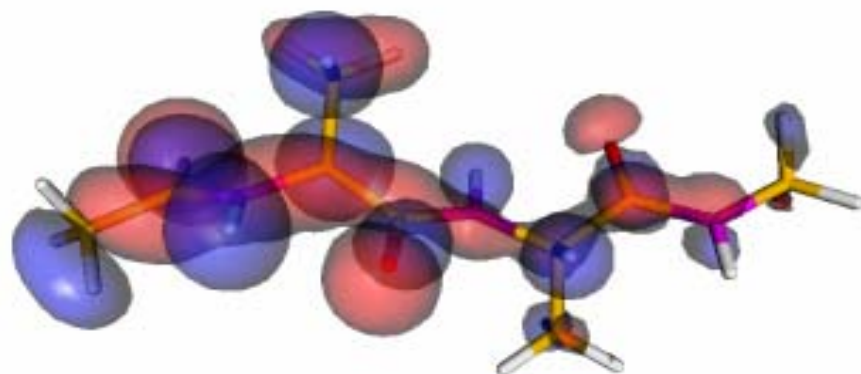
Formulation of the new hybrid-QM/MM Algorithm

エネルギー表式

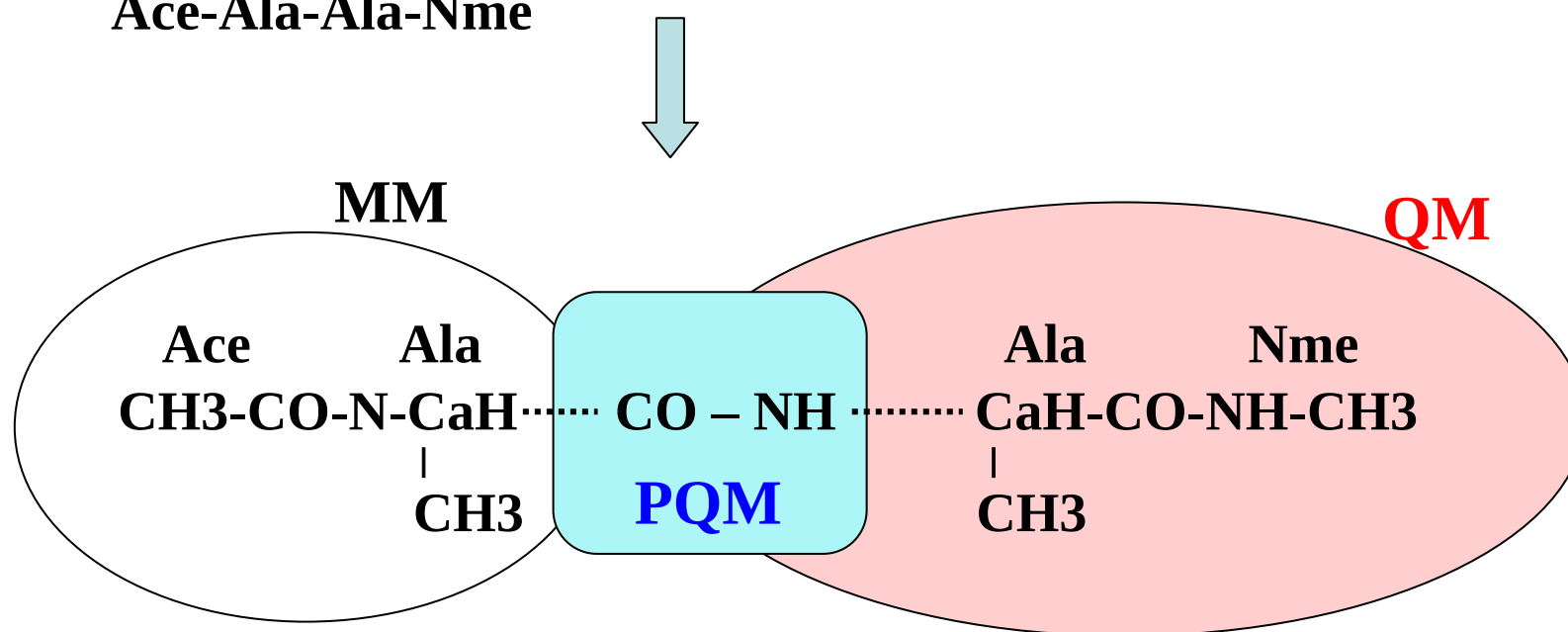
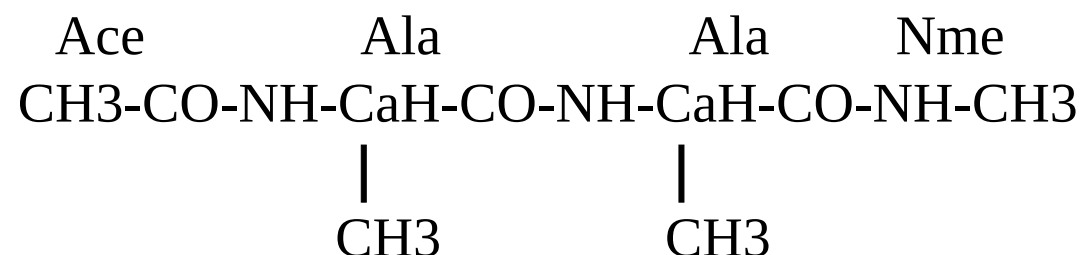
$$\begin{aligned}
 E(QM + PQM) = & \sum_i^Q 2H_i^Q + \sum_i^Q \sum_j^Q (2J_{ij} - K_{ij}) + \sum_{A>B}^Q \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_i^Q \sum_j^P (2J_{ij} - K_{ij}) \\
 & + \sum_i^P \sum_j^Q (2J_{ij} - K_{ij}) + \sum_A^Q \sum_B^P \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} & : \text{QM-Hamiltonian in } \textcolor{red}{QM} \\
 & + \underbrace{(1-\alpha)} \left[\sum_i^P 2H_i^P + \sum_i^P \sum_j^P (2J_{ij} - K_{ij}) + \sum_{A>B}^P \frac{Z_A Z_B}{R} \right] & : \text{QM-Hamiltonian in } \textcolor{blue}{PQM} \\
 & + \underbrace{\alpha} \left[E^{MM}(0) + \sum_A^P \frac{\partial E^{MM}}{\partial q_A} \Delta q_A + \frac{1}{2} \sum_A^P \sum_B^P \frac{\partial^2 E^{MM}}{\partial q_A \partial q_B} \Delta q_A \Delta q_B + \dots \right] & : \text{MM-Hamiltonian in } \textcolor{blue}{PQM}
 \end{aligned}$$

α : 重み付けのパラメータ

MM-PQM-QMの領域分割依存性 (化学結合境界の取り扱い)

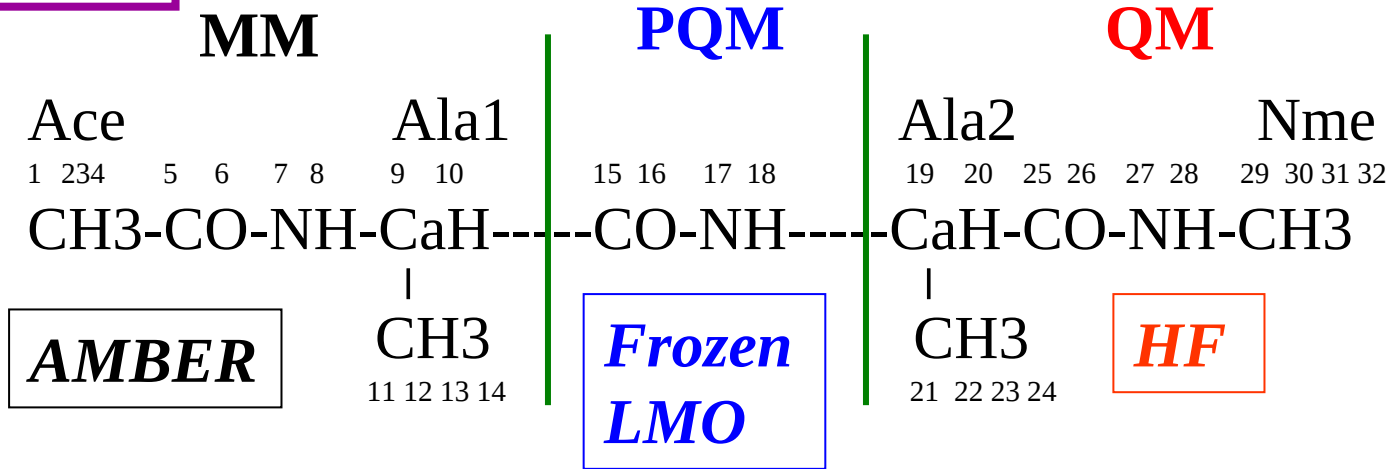


HOMO-Orbital of
Ace-Ala-Ala-Nme

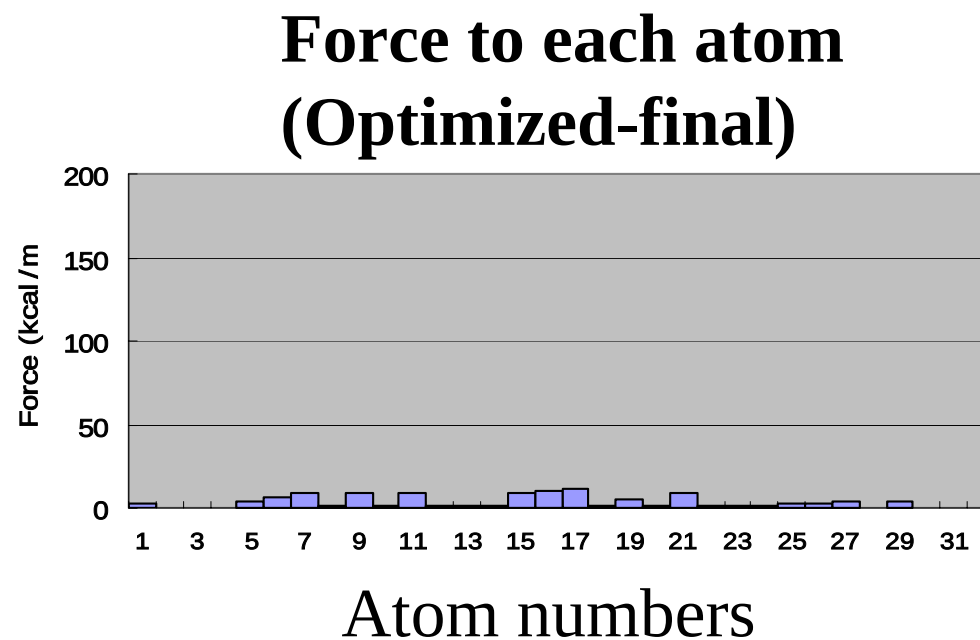
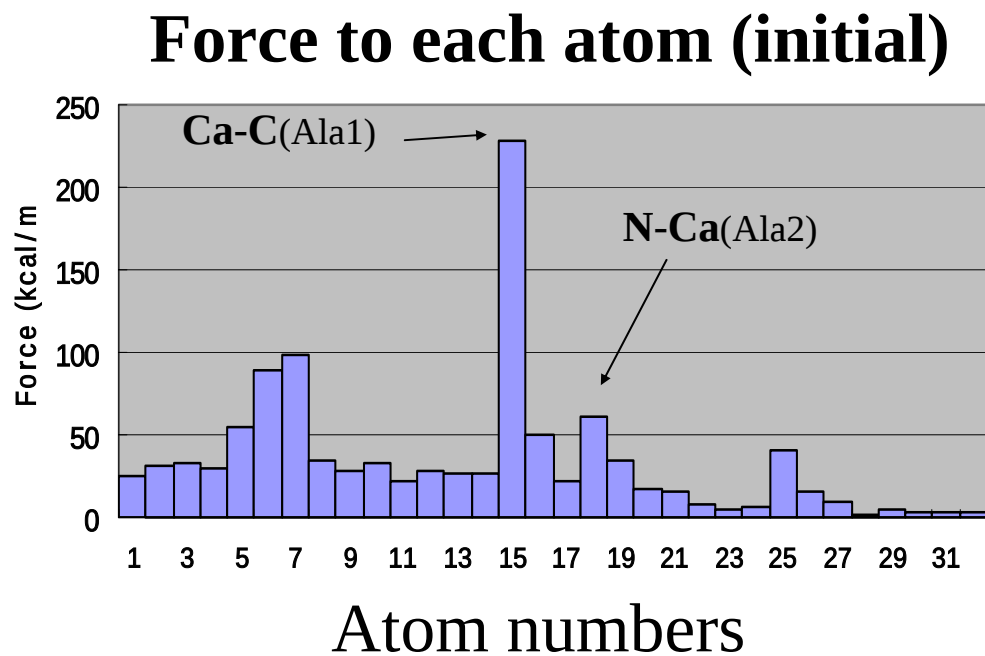


(米澤, 高田, 中田, 佐久間, 中村(2004) 日本生物物理学会年会 1P081)

ポスター 21 (米澤ら)



PQM分割



(米澤, 高田, 中田, 佐久間, 中村 (2004) 日本生物物理学会年会 1P081)

QM/MM Portal - Microsoft Internet Explorer

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H)

戻る 検索 お気に入り

アドレス http://kooh.ais.cmc.osaka-u.ac.jp/megrid2/jsp/QMmmPortal2.jsp?cosgeneHandle=http://133.1.164.63:8080/ogsa/services/qmmm/service/CosgeneFac 移動 リンク

Google ウェブ検索 ブロック数: 1 オプション

ポスター21,
ポスター22

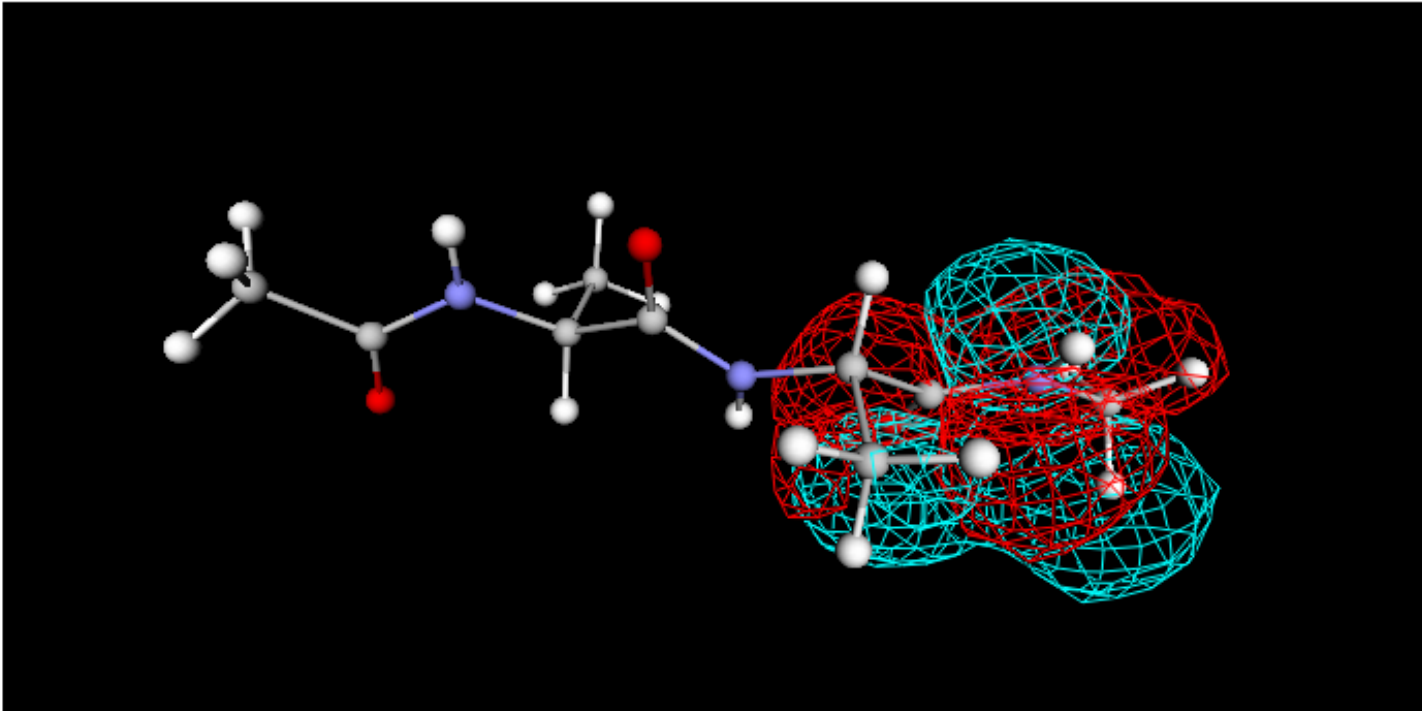


Figure 1: 3D molecular model of a chemical structure, likely a protein-ligand complex, showing electron density isosurfaces (red and cyan) overlaid on the ball-and-stick model.

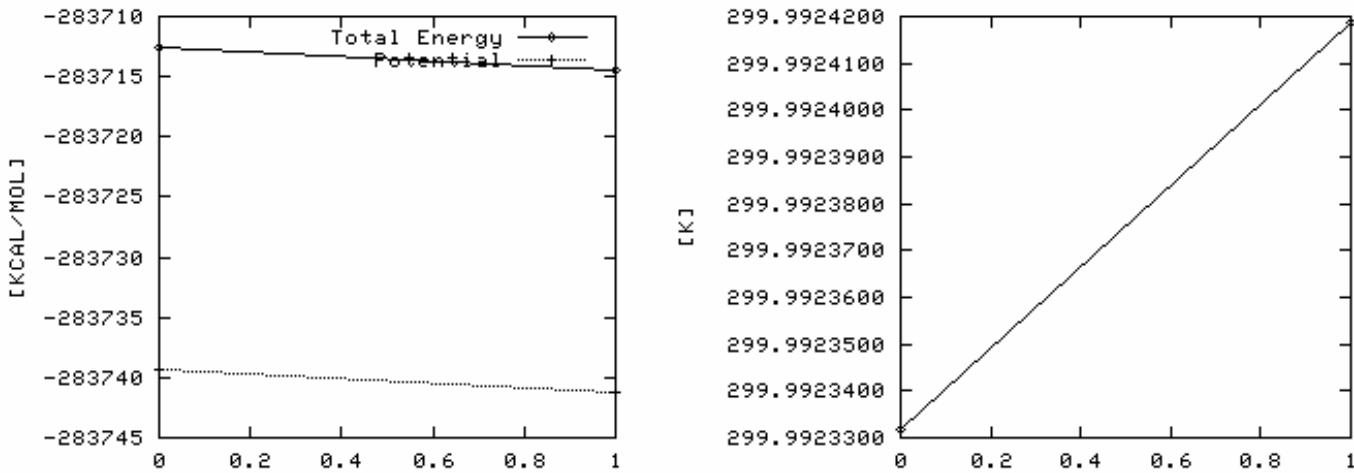


Figure 2: Two plots showing energy and energy difference versus reaction coordinate (0 to 1).

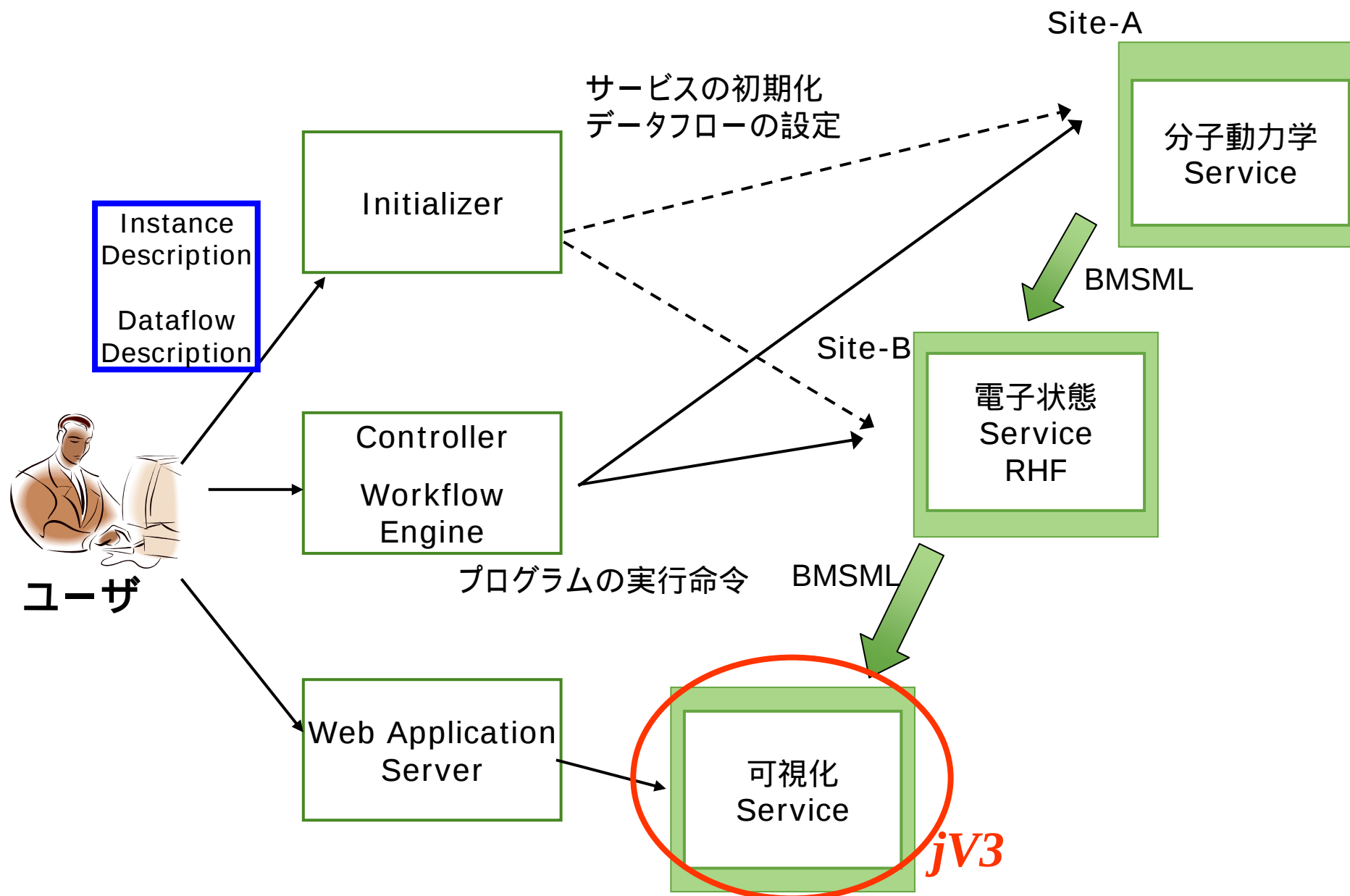
Left Plot: Energy (KCAL/MOL) vs. Reaction Coordinate. The y-axis ranges from -283710 to -283745. The x-axis ranges from 0 to 1. The plot shows Total Energy (solid line with circles) and Potential (dotted line with crosses). Both curves are relatively flat, indicating a stable state.

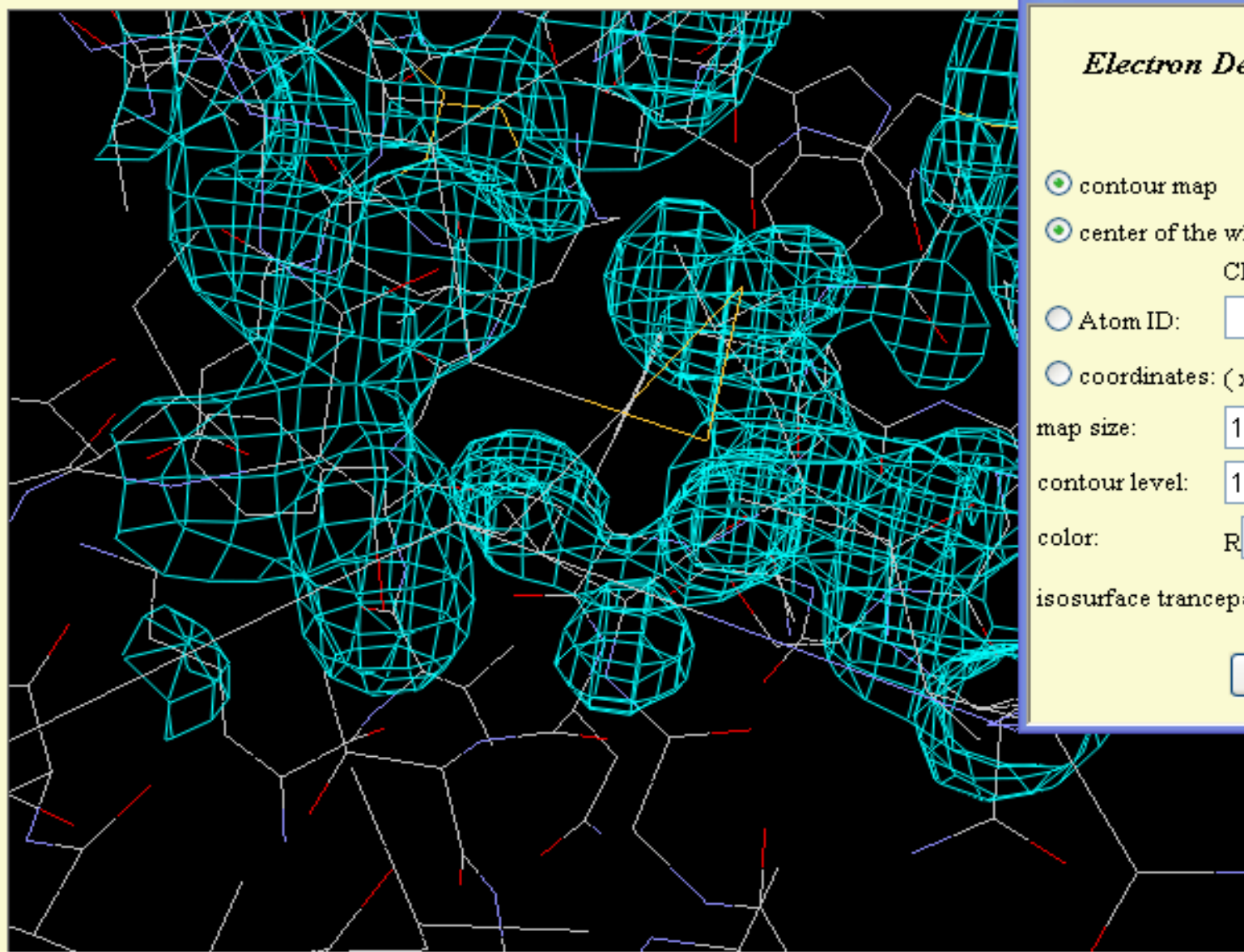
Right Plot: Energy Difference (KJ) vs. Reaction Coordinate. The y-axis ranges from 299.9923300 to 299.9924200. The x-axis ranges from 0 to 1. The plot shows a linear increase in energy difference from approximately 299.9923300 KJ at x=0 to 299.9924200 KJ at x=1.

アプレット org.pdbj.viewer.gui.ViewerApplet started

インターネット

BioPfugaシステムにおけるサービスの実行とデータフロー





EDM (Electron Density Map) ...

Electron Density Map (EDM) Create Option Page

☒ contour map
 ☐ iso surface

☒ center of the whole map

☐ Atom ID: Chain Residue Atom

☐ coordinates: (x , y , z)

map size: Å

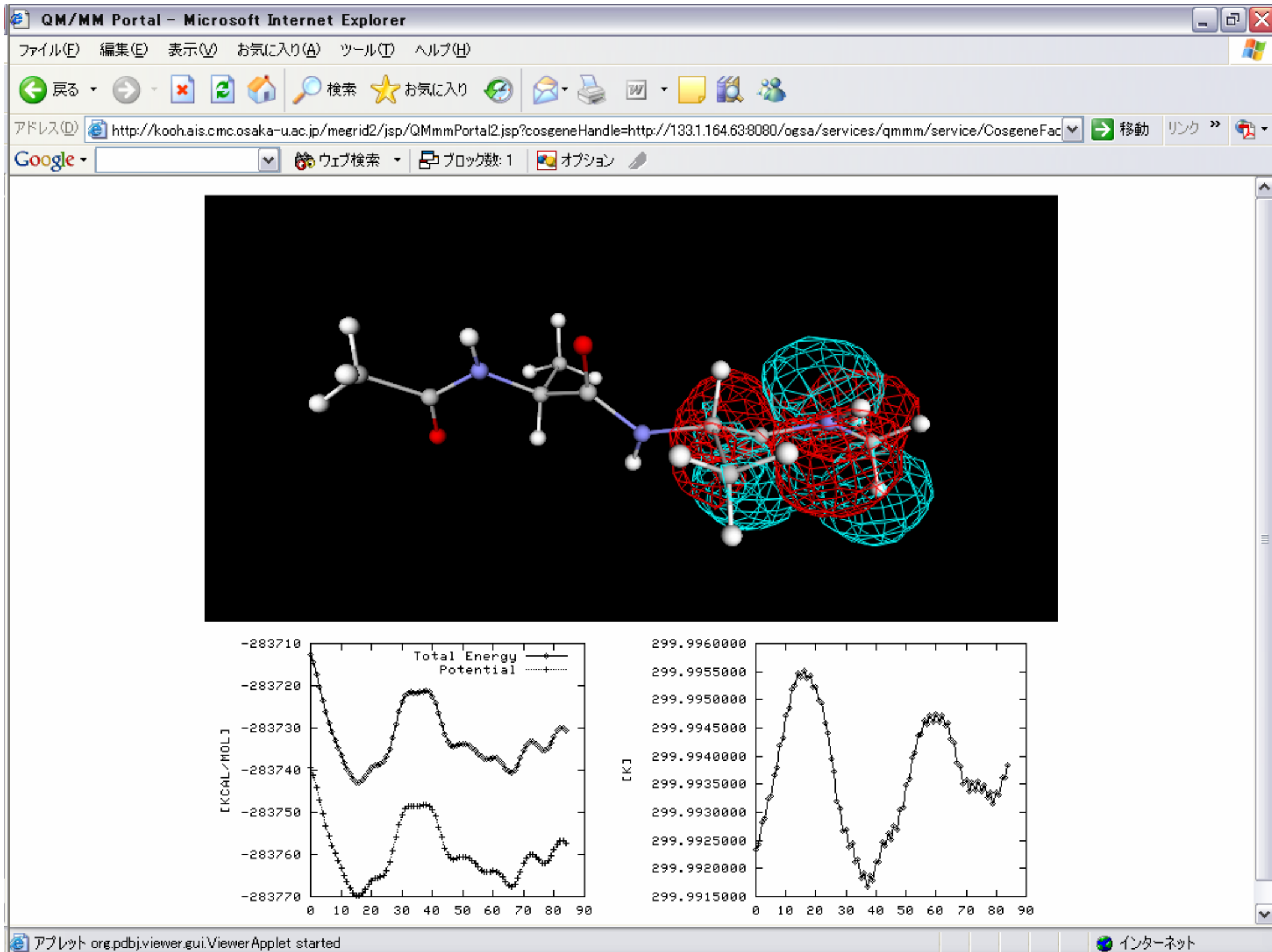
contour level: σ

color: R G B

isosurface transparency level:

```
jv>
Atom:  OE2 277  Residue:  GLU 35  File: 1
jv>
Atom:  NE1 502  Residue:  TRP 63  File: 1
jv>
```

jv3
<http://www.pdbj.org>



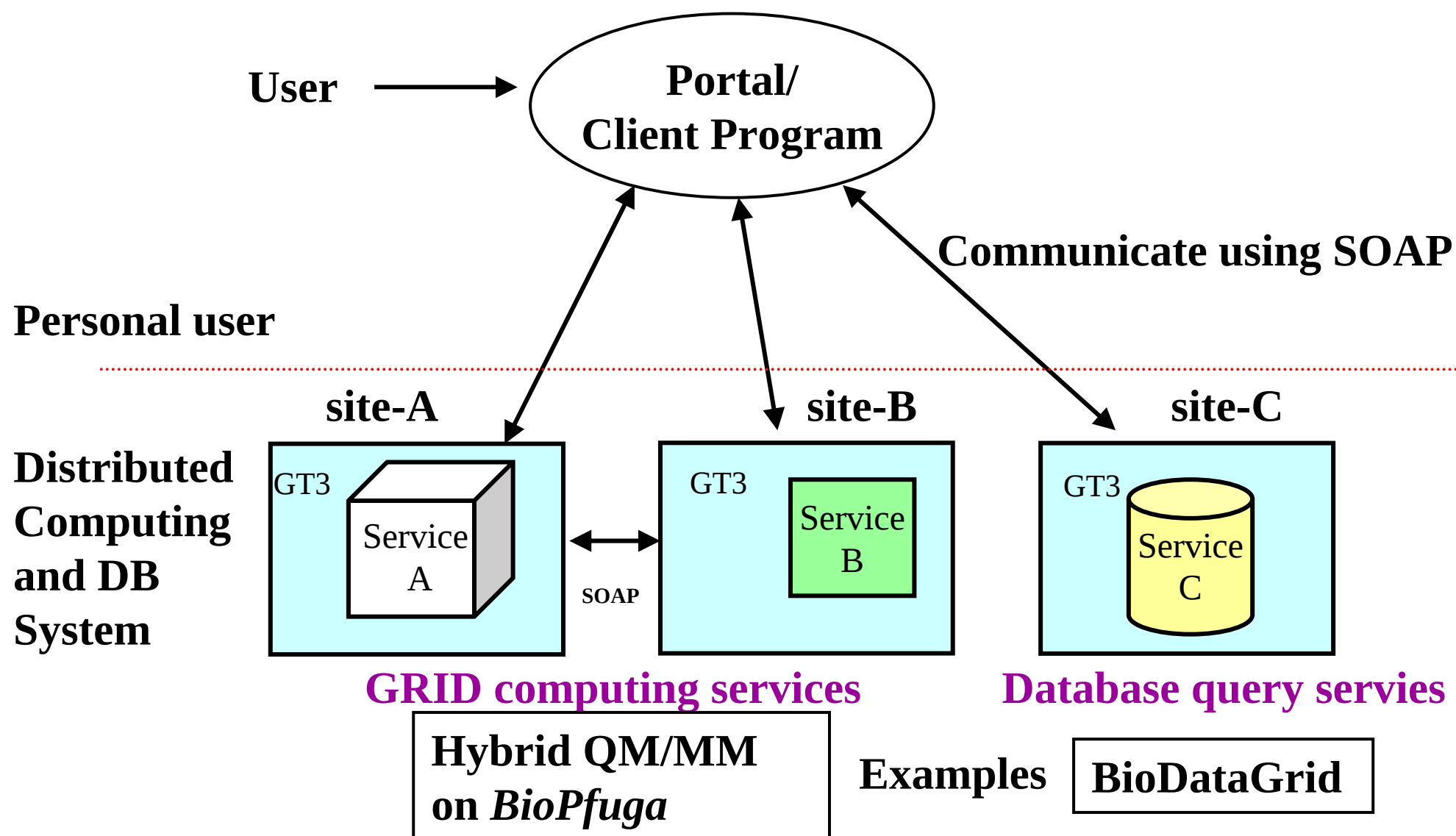
マルチスケール・シミュレーションへのコメント

グリッドに基づく異なるレベルのシミュレーションを統合化する。

- 1) バイオフーガ上でのQM/MM連成計算のように同時進行の形での**計算サービス**を利用する。
- 2) 別途計算済みのデータや他のデータベースから抽出したデータによる**データベースに対する検索サービス**を利用する。

XMLによる標準データ記述が要求される。

マルチスケール・シミュレーションのための グリッド上のWeb serviceとしての計算システム とデータベース検索システム



まとめ

生命理解のためのマルチレベル/マルチスケール・シミュレーションには、**新たなアルゴリズムの開発とグリッド計算システムの展開が必要。専用計算ボード/チップの利用も効果的。**

異なるプログラムの間データ転送のための**新たな標準的記述法 (BMSML)**を開発し、実用化。

グリッド計算システムの開発によって、それぞれのサービスが距離的に分離(大阪, 東京, USA)していても、一つのデスクトップに集合しているかのような統合計算が実現。

HF/DFT/MM連成計算のエンジンとなる3つの大規模計算システム(AMOSS, GSO-X, prestoX)が、**わずかなプログラムの変形によってコンポーネント化され、Grid serviceプログラムとすることができた。**今後の様々なプログラムの融合化への例題となるう。

参画研究者

中村春木、米澤康滋(阪大蛋白研)

神谷成敏、中島伸介(神戸大医・CGI)

市川昊平、下條真司(阪大サイバ-メディア)

山口 兆、山中秀介(阪大理・化学)

高田俊和、中田一人、佐久間俊広(NEC基礎・環境研)

何 希倫、黒澤 隆、窪田 聡(日立製作所)(H14,15)

謝辞

prestoX

福西快文、福田育夫、三上義明、
金在吉、渡辺幸久(産総研JBIRC)
酒井広太、杉原裕介(富士通)

jV3

木下賢吾(東大医科研)
Arno Paehler (PDBj, BIRD-JST)
佐藤寛之((株)情報数理研究所)

東工大PCクラスタの利用

松岡 聡(東工大・学術国際情報センター)

バイオグリッド事務局の皆様