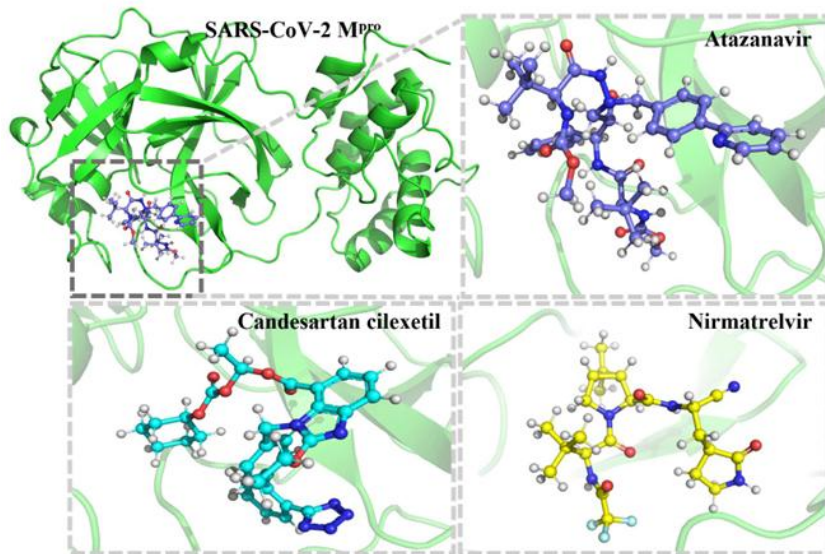


大規模かつ高精度な量子化学計算 向けミドルウェア技術の研究開発

今村 智史

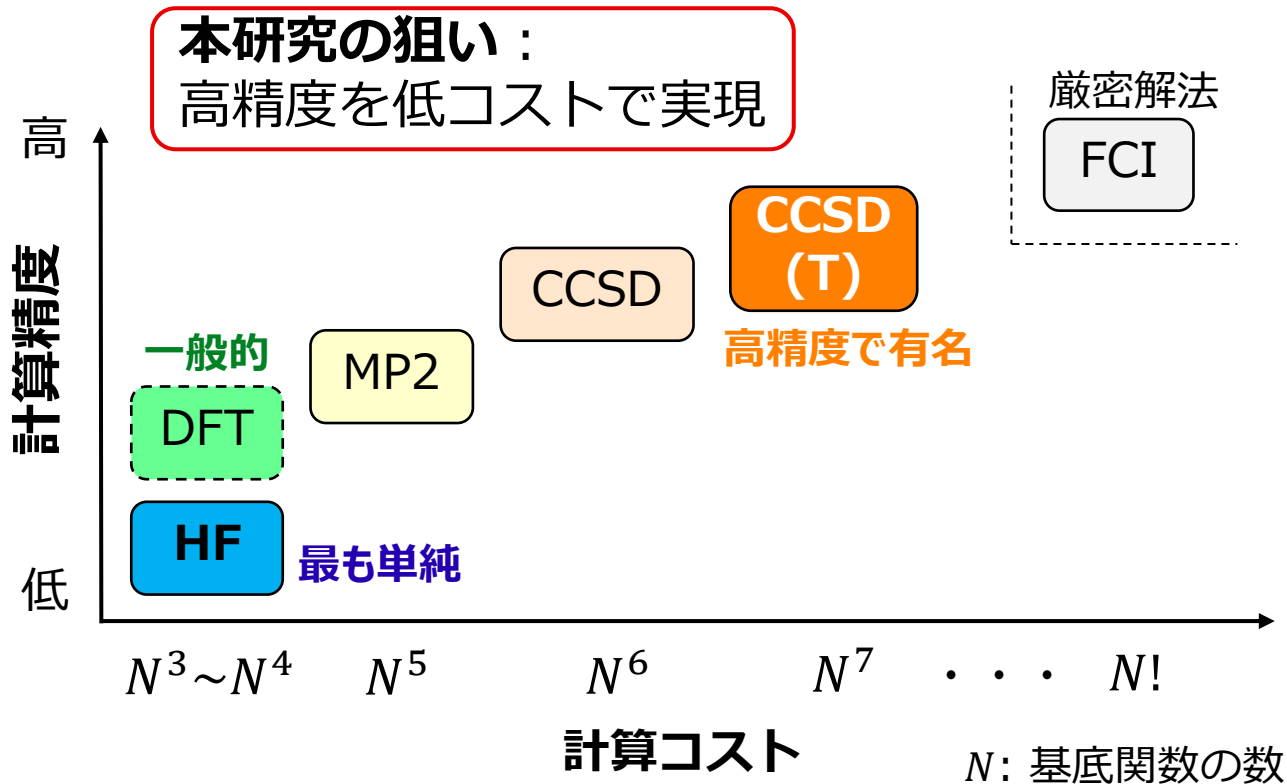
富士通株式会社 AI 研究所



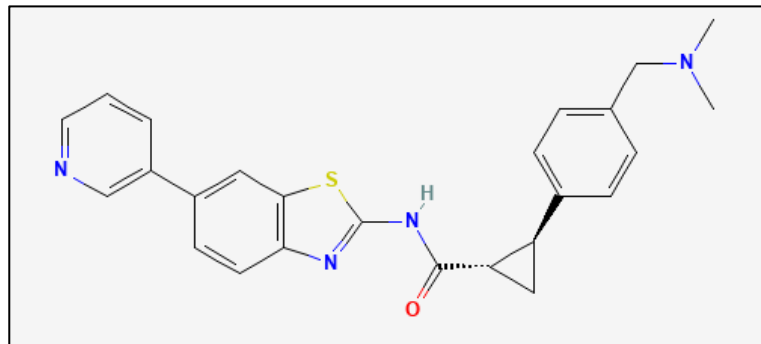


出典 : [Shang+, SC '22]

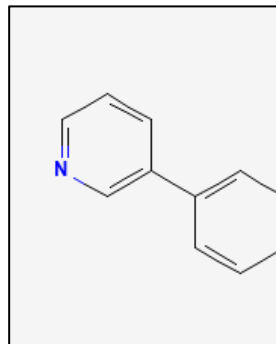
- タンパク質へのリガンドのくっつきやすさを示す指標
- $E_{int} = E_{complex} - E_{protein} - E_{ligand}$
 - E_{int} が小さいほどくっつきやすい
 - それぞれの E は量子化学手法で計算
- リガンドスクリーニングに有用



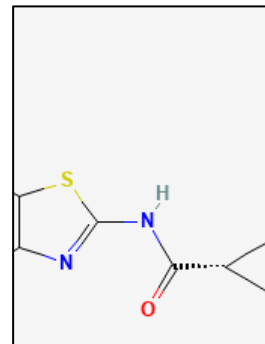
対象分子



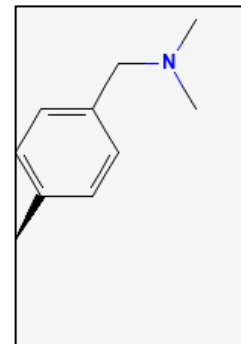
フラグメント
1



フラグメント
2



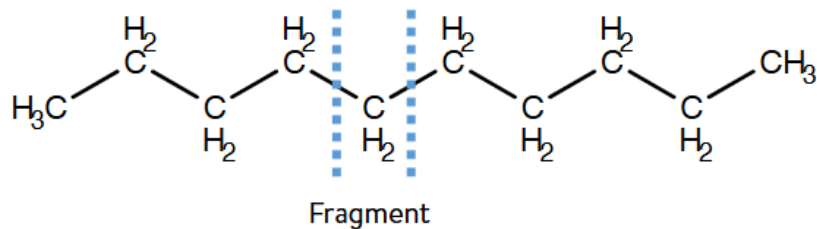
フラグメント
3



- 対象分子を複数の小さな**フラグメント**に分割
- フラグメントごとにエネルギーを計算し集計
- 分子全体の計算に比べ計算コストを削減可能

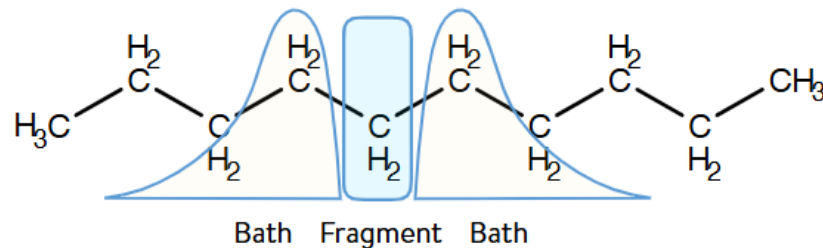
出典：arXiv:1806.01305

FMO: フラグメント分子軌道法



- 静電場埋め込み + 多体展開
 - モノマーとダイマー (+ トリマー) のエネルギーを計算
- 分割は基本的に残基単位
- 弱相関系に強い

DMET: 密度行列埋め込み理論



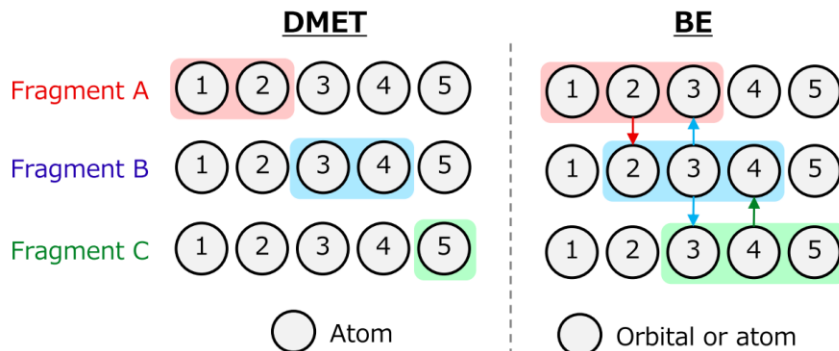
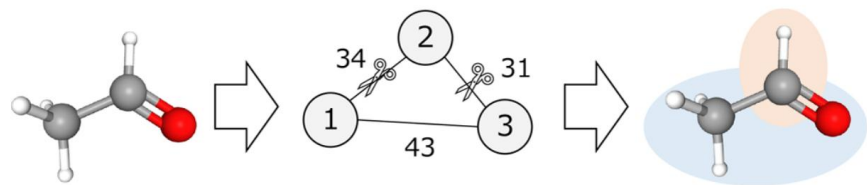
- 全系平均場の密度行列を分解し、フラグメントとバスを抽出
- フラグメント + バスを一体で解く
- 強相関系に強い

- 分割が原子単位であり、フラグメントサイズを小さくできる
⇒ CCSD といった高精度な手法でフラグメント計算が可能
- FMO が苦手とする強相関領域をカバーできる可能性がある

課題：

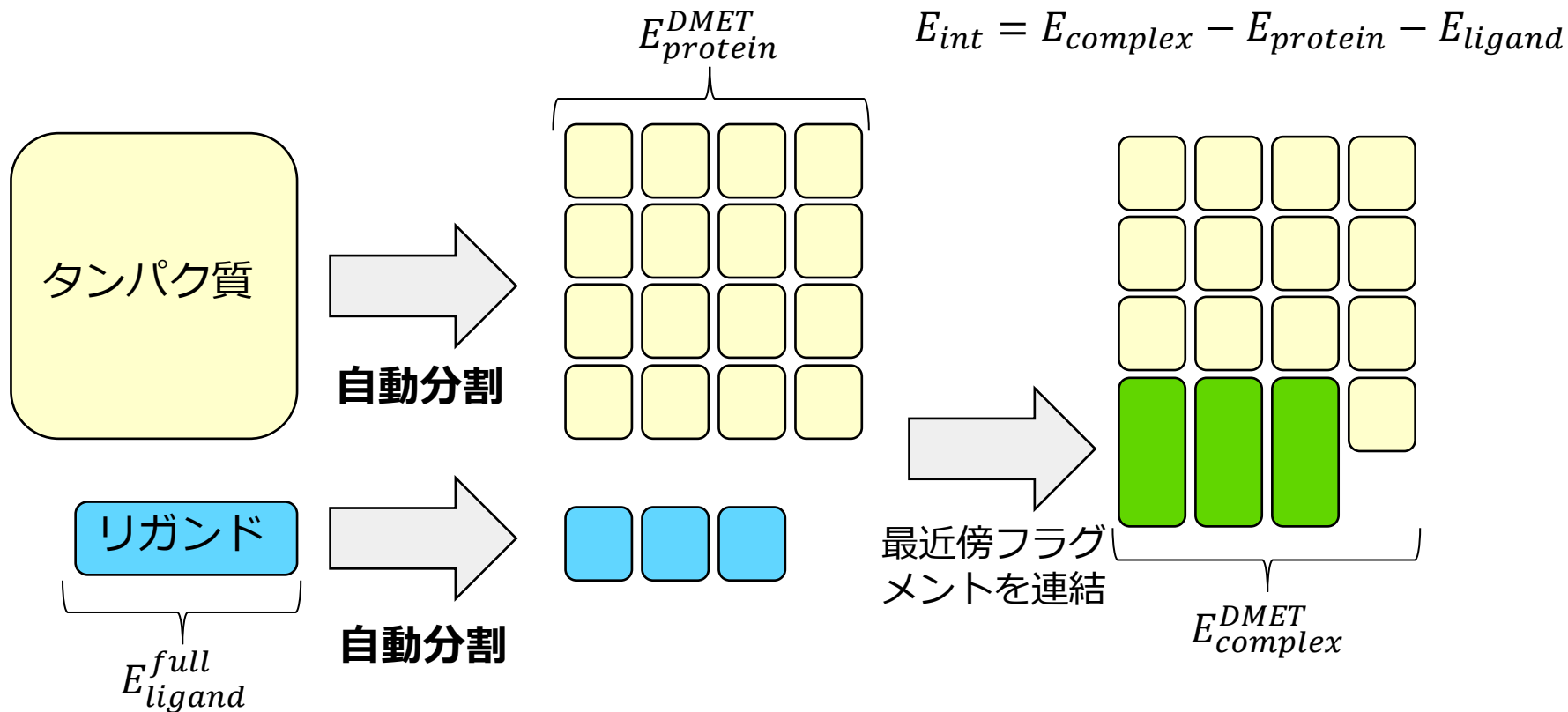
- 高精度な分子分割方法の決定
 - DMET の計算精度と計算コストは分子の分割方法に依存
- タンパク質-リガンド複合体に対する高コストな DMET 実行

[Imamura+, *J. Phys. Chem. A* 2025, 129, 40, 9511–9520]



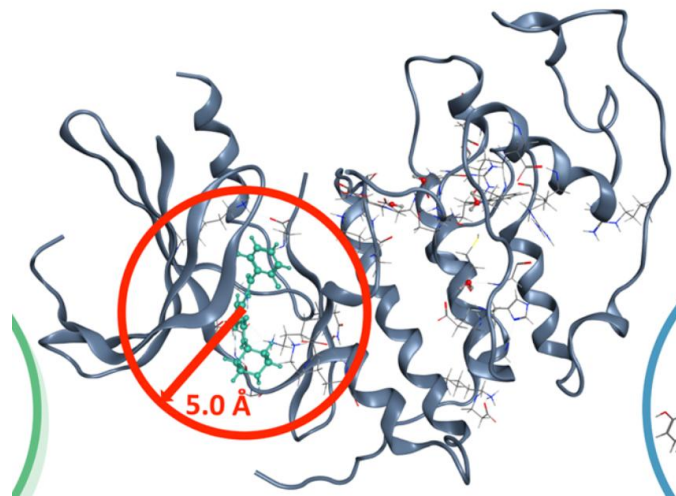
- 原子間の相互作用をグラフ構造で表現
 - グラフカット問題を解くことで高精度な分割方法を自動決定
- ⇒ この手法をタンパク質-リガンド相互作用エネルギー計算に応用

DMET を用いた相互作用エネルギー計算方法



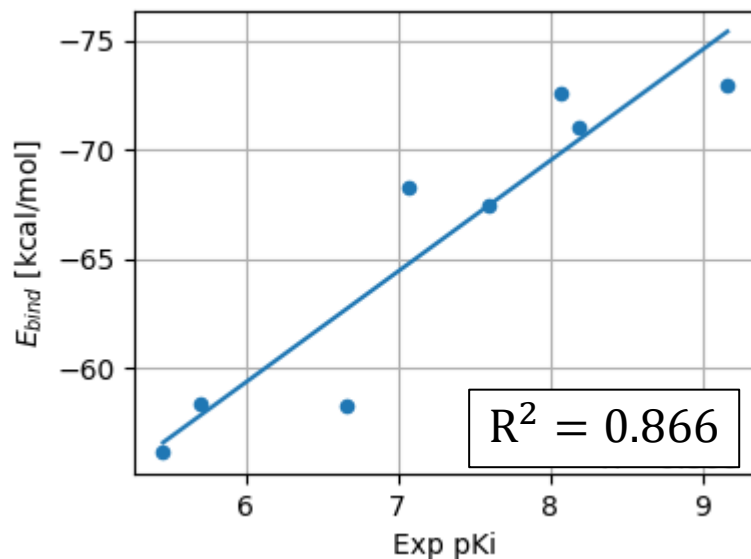
- 全系平均場計算には PySCF の Hartree-Fock 法 (HF) を使用
- 密度フィッティング (DF) を適用
 - 二電子積分のサイズを $O(N^4) \rightarrow O(N^3)$ に削減
- 系全体に対する DF-HF を事前実行
 - SCF 収束結果ファイルと二電子積分ファイルを tmpfs 上に保存
- 高精度ソルバでのフラグメント計算は MPI 並列実行
- フラグメント計算を行う各プロセスにて両ファイルをロード
 - 各プロセスでの DF-HF 計算をスキップ

- 出典 : [J. Chem. Theory Comput. 2024, 20, 7, 2774–2785]
- Supporting Information に含まれる構造データを利用
- リガンドとその周り直径 5.0 Å 内のタンパク質残基
 - 350~450 原子
- 複数リガンドに対する E_{int} と実験値の決定係数 R^2 で精度を評価

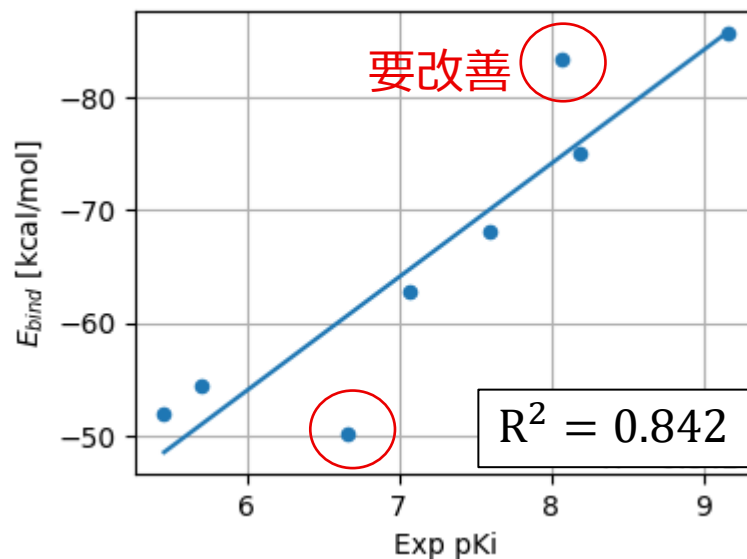


- Vayesta [Phys. Rev. X **12**, 011046] の DMET 実装を利用
- フラグメントあたり重原子3つとなるよう自動分割
- CCSD でのフラグメント計算を MPI 実行
- 計算機：玄海ノードグループA
 - 60コア Intel Xeon Platinum 8490H x2
 - 512 GB DDR5
- フラグメント数に応じて最大8ノード使用

全系に対する
DLPNO-MP2/def2-TZVP
(論文データをプロット)



DMET+CCSD/6-31G



8リガンド分の合計実行時間 = 43.6 時間

- DMET を用いたタンパク質-リガンド相互作用エネルギー計算
- タンパク質とリガンドをグラフベース自動分割手法で分割
- ボトルネックである全系平均場計算を高速化する工夫
- BZT-ITK データセットに対して現実的な実行時間で全系計算と同等の精度を達成
- 今後の展望：
 - 精度が悪かった部分の原因分析と改善方法検討
 - FMO との精度・実行時間比較

Thank you

