

## 4P070

### FMO 高次相関計算による相互作用エネルギー評価

(立教大・理<sup>1</sup>, 東大・生産研<sup>2</sup>, みずほ情報総研<sup>3</sup>, 国立衛研<sup>4</sup>, NEC ソフト<sup>5</sup>)

○望月祐志<sup>1,2</sup>, 福澤薫<sup>2,3</sup>, 山田悠<sup>1</sup>, 田口尚貴<sup>1</sup>, 中野達也<sup>2,4</sup>, 沖山佳生<sup>2</sup>, 山下勝美<sup>5</sup>

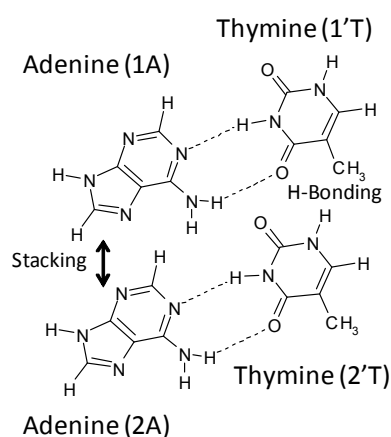
**【序】** FMO 法は、巨大系を分割して計算コストを下げる点では {D&C, MFCC, MTA, Elongation, Incremental scheme…} の他手法と同様であるが、北浦による最初の提案[1,2]から 10 年を経て、テストレベルを超えた様々な実問題への応用計算が行われるようになっており、もはや普及段階に入ったと言える[3,4]。特に需要の多い数百残基のタンパク質の FMO-MP2 計算は、小規模の PC クラスタで容易に実行できることもあり、大学の研究室だけでなく製薬企業での利用も進んでいる。一方で、MP2 では相互作用エネルギーが過大評価されることもよく知られており、FMO 法が対象とする巨大な生体分子に対しても電子対間の相互作用を含む高次の相関計算[5,6]の必要性が望まれつつある。一方、相関計算が高度化すれば BSSE-CP 補正[7]も結果の定量性の向上のためには不可避となる。この要旨では、関連するトピックを紹介させていただく。

**【MP3 エンジン】** MP2 を超えた摂動の次のステップが MP3 であり、非反復  $N^6$  コストで計算途中に 2 電子励起の振幅を保持しなくてもいいことは実行上の大きなメリットである。また、2009 年に Hobza と Grimme らによって提案された MP2.5 スケーリング修正[8]は生体分子系で重要な水素結合と  $\pi$   $\pi$  スタッキングの相互作用エネルギーについて、反復  $N^6$ +非反復  $N^7$  という高コストな CCSD(T)計算と同様な算定値を与えるとされ、実応用計算の観点から魅力的である。実は、カーネルを DGEMM で書いた MP3 エンジンの開発は 2008 年春に MPI 並列では済んでいたのだが、MP2 に比してメモリ要求が大きくなるために積分処理のバッチ数が増えて相対的な計算コストは 8-10 倍となってしまう。そこで、2009 年秋に OpenMP でも並列化し、地球シミュレータ (ES2) でインフルエンザウィルスの表面タンパク質のベンチマークを試みた[9]。最大の計算は、ヘマグルチニン (HA) の 3 量体フルモデルに対してで、問題のサイズは原子数 36,160、残基数 2,351 (フラグメント数 2,325)、6-31G 基底の総数 201,276 である。各フラグメント (モノマー、ダイマー) を ES2 の 1 ノード (8VPU で OpenMP 並列) に割り当て、フラグメント間を MPI 並列とする設定で実行したところ、64 ノードで FMO-MP2 と FMO-MP3 のジョブ時間は 9.4 時間と 11.9 時間、また 128 ノードでは各々 4.3 時間と 5.8 時間となった。ES2 がベクトル計算機で DGEMM 処理が超高速であるにせよ、MP3 計算が MP2 の僅か 1.3 倍の相対コストで済むことは OpenMP によってメモリ利用が効率化された効果と考えられる。HA 系の相互作用エネルギー評価 (IFIE) では、MP2 と MP3 で有意に差が出ており、超大規模な分子系であっても MP2 を超えた相関計算が望ましいことが示唆された。ES2 はいわゆるスパコンではあるが、PC クラスタでも 1 つのノードに Hexa-core などの many-core CPU を複数乗せ、さらに共有メモリで 48 ~ 72GB を積むものが値頃な価格になってきており、数百残基程度のタンパク質の FMO-MP3 計算が手元の計算機で日常的に行えるようになるのも遠くないと思われる。

**【汎用 CC エンジン】** 昨年度の本討論会でも OpenMP 並列化した汎用 CC エンジンの独自開発について一部報告したが、2010 年春までに CCSD(T)までカバーする計算システムとして整備することができた。このエンジンでは、より近似的な QCISD や MP4 も計算できるが、実行速度は世界水準に達していると考えている。最新の 2.93GHz、Hexa-core Xeon を 2 つ積む 74GB メモ

りの1ノードでドデカヘドラン (C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>) 分子単体を 6-31G\*基底でテスト計算した場合 (2電子励起振幅の総数 92,947,500: 対称性無し)、CCDは8.7時間、QCISDは27.3時間、CCSDは41.2時間で解け、(T)補正は7時間で終わる。このエンジンの実装では、CCSDに比してCCDは求解のための時間が1/4程度と顕著に少ないので、軌道最適化の大反復を伴うBD[10]も十分な実用性が見込め、追加修正の作業を現在行っている。他方、FMOスキーム下での実行では1ノードで4コア(2年前の3.33GHz, Dual-core Xeon×2)のPCクラスターで16ノードを使った場合、HIV-1プロテアーゼ+ロピナビルのFMO-CCD/6-31Gジョブ(3,225原子、203フラグメント、17,423軌道)が149.9時間で終了するので、実タンパク質に対する適用性も既に見えている。

**【塩基対モデル】** MP3専用エンジンで実装したFMOの環境静電ポテンシャル(ESP)印加条件下のBSSE-CP補正機能を使った塩基対モデルの相互作用エネルギー評価の例を示す。



**IFIE (6-31G\*(0.25)) in kcal/mol**

PairType	HF	(CP)	MP2	(CP)	MP3	(CP)	MP2.5	(CP)	CCSD(T)
2A-1A	-1.85	(2.35)	-16.85	(-7.77)	-11.89	(-3.44)	-14.37	(-5.60)	-14.70
2T-1A	-0.96	(-0.81)	-1.60	(-1.37)	-1.46	(-1.27)	-1.53	(-1.32)	-1.58
2T-2A	-17.79	(-13.25)	-24.88	(-16.22)	-23.82	(-15.68)	-24.35	(-15.95)	-24.58
1T-1A	-16.70	(-12.50)	-23.52	(-15.65)	-22.44	(-15.03)	-22.98	(-15.34)	-23.23
1T-2A	-0.64	(1.55)	-6.30	(-2.12)	-5.15	(-1.27)	-5.72	(-1.69)	-6.06
1T-2T	0.91	(4.64)	-11.02	(-3.40)	-8.12	(-0.92)	-9.57	(-2.16)	-9.95

**IFIE (6-31G\*) in kcal/mol**

PairType	HF	(CP)	MP2	(CP)	MP3	(CP)	MP2.5	(CP)	CCSD(T)
2A-1A	1.70	(4.16)	-7.96	(-3.68)	-4.12	(-0.26)	-6.04	(-1.97)	-5.88
2T-1A	-0.83	(-0.74)	-1.14	(-1.02)	-1.06	(-0.95)	-1.10	(-0.99)	-1.11
2T-2A	-13.57	(-11.05)	-20.45	(-15.00)	-18.96	(-14.08)	-19.71	(-14.54)	-20.03
1T-1A	-12.44	(-10.20)	-18.71	(-13.81)	-17.35	(-12.99)	-18.03	(-13.40)	-18.33
1T-2A	0.61	(1.91)	-2.93	(-0.65)	-2.04	(0.03)	-2.48	(-0.31)	-2.62
1T-2T	2.30	(4.54)	-4.55	(-0.59)	-2.62	(1.00)	-3.59	(0.21)	-3.62

基底関数は、6-31G\*と共にHobzaらがDNAの計算向けに提案している6-31G\*(0.25)[11]の両方を用いてみたが、得られた安

定化エネルギーの差が大きいことに改めて驚かされる。また、MP2.5をCCSD(T)と比較すると、文献[8]の提案とおりの「健闘ぶり」が確認でき、より大規模な系への応用を考えると好ましい。BSSE-CP補正の結果を見てみると、MP2とMP3/MP2.5との差がππスタッキングでは有意にあり、残念ながらMP2レベルでの算定[12]では十分ではない可能性が示されている。

**【謝辞】** 本研究は、東大生産研 CISS プロジェクト、ならびに立教大学 SFR からの支援を受けている。また、日頃から情報交換・議論いただく田中成典先生、D.G.Fedorov 博士に感謝する。

**【文献】** [1] 北浦ら, *Chem.Phys.Lett.* **312** (1999) 319. [2] 北浦ら, *Chem.Phys.Lett.* **313** (1999) 701. [3] Fedorov&北浦, *J.Phys.Chem.* **A111** (2007) 6904. [4] Fedorov&北浦 編集, “The Fragment Molecular Orbital Method”, CRC press (2009). [5] Bartlett ら, *Rev.Mod.Phys.* **79** (2007) 291. [6] Shavitt&Bartlet, “Many-Body Methods in Chemistry and Physics”, Cambridge press (2009). [7] Boys&Bernardi, *Mol.Phys.* **19** (1970) 533. [8] Pitonak ら, *Chem.Phys.Chem.* **10** (2009) 282. [9] 望月ら, *Chem.Phys.Lett.* **493** (2010) 346. [10] Handy ら, *Chem.Phys.Lett.* **185** (1989) 185. [11] Jurecka&Hobza, *Chem.Phys.Lett.* **365** (2002) 89. [12] 石川&桑田, *J.Comp.Chem.* **30** (2009) 2594.