

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H02046

研究課題名(和文) 第3世代密度汎関数法の展開とタンパク質ボルン-オッペンハイマー分子動力学法の研究

研究課題名(英文) Development of the third generation density functional calculation method and study of Born-Oppenheimer molecular dynamics method on protein

研究代表者

佐藤 文俊 (Sato, Fumitoshi)

東京大学・生産技術研究所・教授

研究者番号：00235392

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 29,800,000円

研究成果の概要(和文)：超並列計算環境に適したタンパク質の正準(標準)分子軌道計算・分子動力学シミュレーションに関する基盤技術の研究開発を行った。第3世代密度汎関数法に基づく正準分子軌道計算ソフトウェアProteinDFの改良と力計算機能の追加・並列化を行った。ProteinDFと分子動力学計算ソフトウェアGromacsとの連成システムを開発し、本システムが小規模タンパク質において動作することを確認した。また、分子動力学シミュレーションの有効性を高めるため、正準分子軌道計算に基づく新規原子電荷の開発を行った。

研究成果の概要(英文)：We performed research and development of fundamental technology on canonical (standard) molecular orbital calculation and molecular dynamics simulation of proteins suitable for massively parallel computing environment. We improved ProteinDF which is our software of canonical molecular orbital calculation based on the third generation density functional method, and newly implemented and parallelized force calculation function. We developed a coupled system between ProteinDF and molecular dynamics calculation software Gromacs, and successfully demonstrated that this system works well by small proteins. In addition, in order to improve effectiveness of molecular dynamics simulation, we developed new atomic charges based on canonical molecular orbital calculation.

研究分野：理論化学

キーワード：ハイパフォーマンス・コンピューティング タンパク質 物性理論

1. 研究開始当初の背景

量子化学計算は、実用的な分子物性の解析、予測、および分子設計のシミュレーション技術として確立し、現在、計算対象をナノスケールに拡張する研究が精力的に行われている。大規模化へのアプローチには、標準の正準分子軌道(CMO)法の拡大化よりも、QM/MM法(2013年ノーベル化学賞)や ONIOM法、divided-and-concur法や FMO法のように計算領域を分割する近似法がよく使用されているが、近似法は結果の妥当性判断が難しい[1]。

大規模量子化学計算を強力にサポートする、「京」に代表されるスパコンのトレンドはメモリがノード毎に独立した分散メモリ型超並列計算機である。世界はすでに次のエクサスケールコンピューティングに向けて動き出しており、超々並列計算機が本命と考えられている。こうしたスパコンの性能を十分に活用した量子化学計算の基盤技術の確立が必須であることは言を俟たない。

しかし、このような計算機資源を必要とするソフトウェアは、最先端の計算機システムとの間で、開発とチューニングのイタチごっこを演ずる宿命にある。また、スパコンの仕様が特殊になるにつれ、計算機構成が計算法を近似法に限定しつつあるという事態が生じている。分散したメモリに収まるようにモデルを分割することが並列処理に向いているからである。このような理由によって、最も計算機パワーを必要とする正攻法の CMO法の大規模化が滞ることは大きな問題である。

CMO法の大規模化は、自己無撞着(SCF)計算で繰り返し求められる巨大密行列要素計算の高速化に尽きる。古い方法に Schwarzの不等式による2電子積分カットオフ法があり、数学的に厳密なため標準法として定着した。更なる加速に RI (Resolution of Identity)法が提案されたが、計算精度を完全保証することが困難である。また、密度行列要素の疎性が原子間距離に依存するという物理的考察によるスクリーニング法もあるが、そもそも興味深い物性を示すバンドギャップが小さい系にはこの性質は成り立たない。結局、正攻法は数学的に厳密でなくてはならない。

このような状況下、近年、2つの計算化学の進展があった。一つは、2電子積分にコレスキー分解(CD)を適用する方法である。CD法はRI法に類似しているが、数学的に厳密に計算精度を制御できる。しかし、RI法同様、逆行列を作る必要があるため、大規模系では線型従属性の問題が生じることが欠点である。もう一つは、密度汎関数(DFT)法における交換相関項の積分計算に新たな方法が提案された。現在、交換相関汎関数の複雑さから数値積分計算であるグリッド法を使用しているが、小原-雑賀法により解析計算ができる2電子積分とは異なり、数値不安定性等による脆弱性には目をつぶっているのが実情である。これに対し、数値計算を使用しないグリッドフリー法が提案された。しかし、4中心重なり積分計算

を必要とするうえ、オリジナル法はなぜか計算精度が良くなかった。

我々は、CD法の計算アルゴリズムを改良したこと、グリッドフリー法がなぜ計算精度が悪いのかを明らかにしたことで、上記2つの問題点を一挙に解決するだけでなく、計算機のトレンドにも適する革新的な CMOに基づく DFT法アルゴリズムの着想に至り、これを第3世代 DFT法として発表した[2]。主な内容と利点は以下のとおりである。

- ・ 2電子積分計算に、逆行列を用いずにダイレクトかつ最小限のメモリ使用で CD法が達成できる方法を開発。CD計算は SCF前に1回行えばよく、SCF中は行列積のみでクーロン項と Fock交換項を求めることができる。

- ・ 4中心重なり積分計算に CD法を適用したグリッドフリー法の開発に成功。同様に CD計算は SCF前に1回のみ、SCF中は行列積と対角化のみで交換相関項が計算できる。

- ・ グリッドフリー法の理論的な欠点を解明し、これを修正する方法を明らかにした。これは上記の CD法のスキーム上で対応できる。

- ・ 行列積、対角化計算は、最適化チューニングされた行列演算ライブラリが使用できる。

以上のように、第3世代 DFT法は極めて強力なアルゴリズムである。これを1点計算のみならず動的構造研究まで基盤技術を発展させれば、広い分野で大規模 CMO-DFT計算の果実を享受できるだろう。

2. 研究の目的

タンパク質などの大規模分子の量子化学計算・量子分子動力学計算に資する「第3世代 DFT法アルゴリズム」を世界に先駆けて展開し、基盤技術を構築することである。主な特色・独創的な点は以下のとおりである。

①第3世代 DFT法アルゴリズムは、標準の CMO法で、どのような大規模並列計算機アーキテクチャでも性能を活かすことができ、厳密に計算精度を制御。交換相関積分計算も含めて全て解析的に計算。数値不安定性などが生じない。

②近似なしの大規模1点計算のみならず、本格的な動的構造計算法として展開する。

③本方法の革新性を、チャンネルタンパク質の Born-Oppenheimer分子動力学(BO-MD)計算で実証する。

3. 研究の方法

(1) 第3世代 DFT法の超並列計算基盤技術の研究開発

第3世代法のすべての律速において、超並列 CD法を完成させる。すなわちクーロン項 J (CD-J)、Fock交換項 K (CD-K)、DFT法特有の局所・非局所交換相関項 K^{DFT} (CD-LDA, CD-GGA)において、その計算法を確立し、超並列計算に適する実践的な実装を施す。

2電子積分 $(pq|rs)$ を行列要素とするスーパーマトリックス V は、CDによりコレスキーベクトル L を得る。

$$V_{pq,rs} = \langle pq|rs \rangle \approx \sum_I^{N_{CD}} L_{pq}^I L_{rs}^I$$

\mathbf{L} は \mathbf{V} をメモリ上に生成することなく、直接求めることができる。CD の誤差 δ は、

$$\delta = \langle pq|rs \rangle - \sum_I^{N_{CD}} L_{pq}^I L_{rs}^I$$

と評価でき、任意の δ で分解可能である。また、望みの計算精度で \mathbf{L} を可能な限り小さくするために、あらかじめ次式の評価式でスクリーニングする。

$$V_{pq,pq} = \langle pq|pq \rangle \geq \tau$$

これは Schwarz の不等式によるカットオフ法に相当する。すなわち、行列 \mathbf{V} の対角要素が閾値 τ より大きい要素のみを CD すれば良い。これまでの研究で、閾値 (δ, τ) の適切なセットを見出している。なお、本方法では \mathbf{L} を直接求めるために、逆行列を求める必要がない。これは CD が Gram-Schmidt の直交化と等価な方法で分解することによる副産物であり、本解法の安定性に一役買っている。

SCF 計算の前にあらかじめ 1 回、 \mathbf{L} を求めておくことにより、SCF 計算中では、 \mathbf{J}, \mathbf{K} が密度行列 \mathbf{P} との積で求められる。

$$J_{rs} \approx \sum_{pq} \sum_I^{N_{CD}} P_{pq} L_{pq}^I L_{rs}^I$$

$$K_{rs} \approx -\frac{1}{2} \sum_I^{N_{CD}} X_{I,r} X_{I,s}$$

$$X_{Iq} = \sum_p C_{pi} L_{pq}^I$$

このように本方法では、超並列計算では難しかった 2 電子積分のタスク均等化と行列要素への読み書きを、シンプルな行列積の形に置き換える。行列積を計算する BLAS ライブラリは計算機システムに必ず最適化されているため極めて高速に処理できる。本方法は超並列計算機に適した \mathbf{J}, \mathbf{K} の計算法といえる。

超並列計算機に向けた本方法の高速化へのカギは、SCF 計算前に 1 回行う \mathbf{L} の計算の高速化と、SCF 計算中に超巨大行列に対してノード間通信を減らしながら、どれだけライブラリを効率良く使えるかにかかっている。

挑戦的な CMO 計算に必要な、倍精度 10 万次元の密行列のサイズは約 80 GB になる。行列積などの演算ではこの 3 倍以上が必要である。CPU 1 つ当たりのメモリ容量はまだ小さい。したがって、大規模分子の計算では、コレスキーベクトルだけでなく、密度行列 \mathbf{P} や行列 \mathbf{J}, \mathbf{K} までノード単体のメモリ上に確保できない場合を想定した、全ノードに分散保持するアルゴリズムが必要である。(a) ノード単体における部分行列のデータ構造、(b) ノード全体に分散した部分行列のレイアウト、(c) 行列全体の行列積の方法において、ブロック行列を

用いる方法や ScaLAPACK を用いた方法などを実装・試行し、メモリ使用量・計算効率・通信コストの観点からバランスの良い CD-J, CD-K (ならびに LDA, GGA) 法を完成させる。

また、SCF 計算の前に 1 度だけ計算する \mathbf{L} の計算において、並列効率の良いデータ構造・アルゴリズムを探索する。定めた誤差の範囲内で階数の小さな \mathbf{L} を直接求めるため、Helmuthらの方法[3]をベースに、通信コストの小さなデータ構造、CD を行いながら 2 電子積分を均等にタスク分散する方法を試行する。メモリ使用量・計算効率・通信コストを評価し、超並列計算機に適した方法を研究する。

(2) 全解析エネルギー勾配計算法ならびに大規模 BO-MD 法の開発

本研究では、主に解析的に交換相関項を求めるグリッドフリー法[4]の改良版である、修正版グリッドフリー法の課題を解決する。

グリッドフリー法は、電子密度 ρ の行列表現 $M[\rho]$ から電子密度の任意の関数 $f(\rho)$ の行列表現 $M[f(\rho)]$ を得る方法である。 $M[\rho]$ は以下の式より得られる。

$$M[\rho]_{pq} = \int g_p(\mathbf{r}) g_q(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \sum_{rs} P_{rs} \langle pqrs \rangle$$

この $M[\rho]$ を直交化基底に変換したのち対角化し、固有値 λ から得られた関数値 $f(\lambda)$ を対角項とする行列を作成、もとの基底に戻すことによって $M[f(\rho)]$ を得る。そのため、CD-LDA, GGA 法では $\langle pqrs \rangle$ に CD-J, CD-K 法の技術を適用すればよいことが分かる。

①修正グリッドフリー-LDA 法、修正グリッドフリー-GGA 法の研究

これまでの研究で、オリジナル法の計算精度が悪い原因が電子密度 ρ の行列表現 $M[\rho]$ の質が悪いからであることを突き止めた。すなわち r, s の基底関数はそのまま、 p, q の基底関数の質を上げる dual-level 分子積分計算法を適用すればよい。本計算法のルーチンを本格的に実装し、 $M[\rho]$ の基底関数に関してモデル化学による検証を行う。

②グリッドフリー法による交換相関エネルギー勾配計算法の研究開発

オリジナルのグリッドフリー交換相関計算法では、すでに解析エネルギー勾配計算法が提案されている[5]。これを仮実装したところ、正しい値が得られなかった。ちなみに、数値微分では正しい値が得られるため、そもそも定式化に間違いがあると考えられる。これを正しく定式化し、実装・超並列化する。

③構造最適化、MD エンジンの研究開発

全解析エネルギー勾配値(=力)を用いた、大規模分子のための構造最適化法の研究開発、並びに既存の MD エンジンとの結合法を開発する。この研究より、第 3 世代 DFT 法に基づく、バイアスを排した大規模構造最適化計算や BO-MD 計算が実行できる環境が整う。

(3) CMO 計算を基にした新原子電荷の研究

再重みづけ法がうまく働くための必要条件は、古典計算と量子計算それぞれのサンプリング集団間の分布に大きな重なりを持たせることである。ところが、タンパク質の MD 計算において、現在、古典クーロン項の計算に利用されている原子電荷はアミノ酸残基の RESP 電荷である。全エネルギーの大半を占めるクーロンエネルギーの改善が必須である。

①タンパク質本来の RESP 電荷(電荷 I)を見積もる研究

RESP 電荷は、CMO 計算によって得られた分子表面の静電ポテンシャル(ESP)分布を再現するよう、制限を付けてフィッティングした原子の形式点電荷である。本来の定義に基づき、第 3 世代法によりタンパク質 CMO 計算を実行し、RESP 電荷を見積もる方法を開発する。分子サイズが巨大になることが、本来の RESP 電荷値に及ぼす影響も研究する。

②CMO 計算によるクーロンエネルギーとの誤差を最小にする原子電荷(電荷 II)の研究

同じく、タンパク質 CMO 計算結果から、CMO 計算とのクーロンエネルギーの誤差を最小にする原子点電荷を見積もる方法を開発する。すでに申請者らは本定式化を終了している。本来、エンタルピーが支配的な相互作用解析には、電荷 I が使用されるべきである。電荷 II はエントロピーが支配的な相互作用解析に有効活用できる。

③新原子電荷を用いた分子動力学実証計算

現行使用されている電荷と比べて、新電荷を用いた各種計算では具体的にどのような違いが現れるか調査する。構造変化に伴う各電荷の揺らぎ応答を調べることも重要である。

(4)M2プロトンチャネルタンパク質の BO-MD 法によるプロトン移動実証計算

インフルエンザウイルスの遺伝子は殻で守られているが、宿主に取り込まれた後は邪魔になる。M2 プロトンチャネルタンパク質は水素イオンを選択的に通過させる機能を持ち、ウイルス内部を酸性にさせることで脱殻を促し、ウイルス遺伝子を宿主に放出するきっかけをつくる。この M2 タンパク質の水素イオンチャネル作用機構を、信頼性の高い BO-MD 法を用いて解析する。タンパク質の本格的な全電子 BO-MD シミュレーションは、もちろん世界初である。本研究を通して、新しい抗インフルエンザ薬の設計に貢献したい。

4. 研究成果

(1) 第 3 世代 DFT 法の超並列計算基盤技術の研究開発

第 3 世代 DFT 法は、我々が開発している ProteinDF に実装した。計算律速の分子積分・数値積分・行列計算部分は、MPI/OpenMP によるハイブリッド並列化を行っており、超並列計算が可能である。

第 3 世代 DFT 法でポイントとなるコレスキーベクトル(CV)は、100 残基相当のタンパク質計算でも数百 GB に及ぶため、計算ノード

のメモリ上に保持させることは難しい。そこで、CV 作成時には列方向のアクセスになることを利用し、各 MPI プロセスに列ベクトルを分散保持させるデータ分配法を採用した。MPI プロセス間のデータ通信は非同期処理を施し、分子積分計算時にデータ通信を処理するように工夫した。一方、クーロン項 J、Fock 交換項 K 計算時には、CV の参照方向が行方向に変わる。SCF 計算中は繰り返し参照されるため、SCF 計算前に CV を行方向のアクセスになるようデータ保持形式を変更し、キャッシュミスヒットが少なくなるように工夫した。

DFT 法特有の局所・非局所交換相関項 K^{DFT} 計算にはグリッドフリー法を実装し、また電子密度 ρ の行列表現 $M[\rho]$ 用に基底関数を用意することで劇的にシミュレーション精度が向上することを確認した。このときに用いるグリッドフリー法専用の基底関数には、s 型および p 型の原子近傍の電子密度を表現するガウス型基底関数が適していることを見出した。

これらにより、SCF 計算中においてクーロン項 J、Fock 交換項 K および交換相関項 K^{DFT} の計算の行列演算化が達成できた。一方でグリッドフリー法に基づく交換相関エネルギー勾配計算において、そのシミュレーション精度は不十分であった。専用の基底関数セットを用いても改善は難しく、既報[5]の計算方法の見直しが必要であることが示唆された。

なお、本研究で開発した ProteinDF プログラムはインターネット上で公開している[6]。

(2) 全解析エネルギー勾配計算法ならびに大規模 BO-MD 法の開発

①CMO 計算に基づくタンパク質エネルギー勾配計算の改良

タンパク質 CMO 計算と同様に、そのエネルギー勾配計算も高価な計算機資源を要する。このとき、計算律速になるのはやはり 4 中心 2 電子積分である。本積分に現れる 4 つのインデックスのうち、1 つのインデックスに対してのみ核座標微分が行われるため、対称化することができず、CD 法による高速化は望めなかった。本研究では、ProteinDF に勾配計算部を MPI/OpenMP によるハイブリッド並列法で実装し、計算時間の短縮を図ることができた。さらなる高速化のためには積極的な積分カットオフなどを検討する必要がある。

②DFT-MD プログラムの開発

MD プログラム Gromacs を使い、ProteinDF-Gromacs 連携システムを作成した。本連携システムでは、まず ProteinDF によって対象分子の CMO 計算を行い、原子に働く力(エネルギーの核座標微分)を求める。得られた力成分と計算モデルを Gromacs に渡し、Gromacs で原子座標の時間発展を求める。続いて、Gromacs で得られた新しい原子座標を ProteinDF に渡し、新しい座標で CMO 計算およびそのエネルギー微分計算を行う。このサイクルを繰り返すことで、DFT-MD 計算に基づく動的解析を行うことができる。

本連携システムの開発にあたり、Gromacsには原子に働く力成分を外部入力する箇所がなく、ファイル渡しで連携システムを構築することが出来なかった。そこで、Gromacs側のソースコードを修正し、かつ外部入力を受け取る関数を新たに作成した。これにより、ProteinDFで得られた力成分をGromacs側に渡すことができるようになった。

一方、GromacsからProteinDFへの核座標の伝達は、ProteinDFはファイル渡しが可能であるため比較的容易であった。ProteinDFの実行を促す関数を実装し、Gromacs側からProteinDFを実行する環境を整えた。

本連携システムが正常に作動することを確認するため、オキシトシンで実際に計算を行った。計算機資源ならびに時間的制約から数ステップの実行にとどめたが、ProteinDFからGromacsへの力成分の伝達・MD実行ならびにGromacsからProteinDFへの核座標の伝達・CMO計算実行といった連携がスムーズに行われることを確認した。

今後の課題の一つは、点電荷の自由な取り扱いがあげられる。タンパク質のCMO計算を行う際、点電荷を付加して行うことが多い。もう一つの課題は、タンパク質CMO計算の達成には、QCLO法の利用が不可欠であることが挙げられる。これらの課題を解決するために、新たにQCLO法プログラムをPythonベースで記述したQCLObotを開発中である。QCLObotとGromacsの連携によるDFT-MDシステムで使い勝手が格段に向上する。

(3) CMO計算を基にした新原子電荷の研究

古典MDプログラムにおける力場パラメータの原子電荷の多くはアミノ酸のRESP電荷が用いられている。分子表面における静電ポテンシャル(ESP)を再現する原子電荷として、ESP電荷が知られている。ESP電荷は、分子表面上の評価点において量子化学計算から得られたESPを算出し、そのESPを再現するように最小二乗法によって原子電荷を割り当てる。最小二乗法を用いるこの方法では、過剰適合する場合があります。結果として異常な原子電荷を与えることがある。RESP電荷はESP電荷と同様、分子表面のESPを再現する原子電荷の一種であるが、最小二乗法に経験的パラメータによる重みをつけて極端な原子電荷を与えないように制限している。

本研究では、分子表面上のESPを再現する原子電荷の線形回帰法としてRidge回帰ならびにLASSO回帰を用いた。L2ノルムを制限項として加えるRidge法は、正則化パラメータにより過学習を防ぐ。L1ノルムを制限項として加えるLASSO回帰は、パラメータをスパース(0)にする性質を持ち、特徴量を抽出することができる。

各電荷計算プログラムの実装はPythonで行った。Ridge回帰では、分子の総電荷数を一定にするため、Lagrangeの未定乗数法を用いて電荷を算出した。一方、LASSO回帰では、総

電荷数を制限するためにLagrangeの未定乗数法を用いることが難しい。そこで本研究ではConstrained-LASSO法[7]を実装し、総電荷数を一定にする制限をつけた。

オキシトシンおよびインスリンのCMO計算から、実際に各計算手法によってタンパク質の原子電荷を求めた。Ridge回帰・LASSO回帰ともに正則化パラメータによって原子電荷が異なる。この正則化パラメータはRESP電荷における経験的パラメータに相当する。実際、RESP電荷算出におけるパラメータ変更によって原子電荷は変化した。これらを用いたMD計算の結果も様々であった。ゆえに、最適なRESP電荷の経験的パラメータは、分子サイズによって依存することが示唆された。加えて、現在用いられているRESP電荷はすべてのタンパク質に安直に用いることができないことも示唆された。今後、さまざまな分子種・分子構造における原子電荷を算出し、有効な制限パラメータを求め、MD計算等により有用性を確認する必要がある。

(4) M2プロトンチャネルタンパク質のBO-MD法によるプロトン移動実証計算

M2はA型インフルエンザウイルスのエンベロープに結合しているタンパク質である。エンドソームから水素イオンをウイルス内に取り込み、ウイルスが宿主細胞に入り込む脱核過程に必要なタンパク質の一つである。97アミノ酸残基からなるペプチド鎖の4量体でプロトンチャネルを形成しており、N末端側がウイルスの外側を向いている。97アミノ酸残基ペプチド鎖は、セル外部N末端領域(1-23残基)、膜貫通領域(24-46残基)、セル内部C末端領域(47-97残基)の3領域に分類されている。pH6以下の酸性条件でチャネルが活性化され[8]、またHis37とTrp41はチャネルの活性上必須であることがわかっている[9]。

計算構造は、NMRから得られた構造(PDB ID: 2KQT)を参照し作成した。本データには、22番目から46番目までのアミノ酸残基が登録されている。N末端、C末端およびAsp24に対電荷として点電荷を配置し中性化した。Asp44とArg45はペプチド鎖間でイオン対をなし、4量体で環構造を形成している。

CMO計算は別途開発したQCLObot[10]を用いたQCLO法で行った。環構造を形成しているAsp44とArg45は4量体の状態で1つのフラグメントとして扱った。部分構造計算の結果、Asp44とArg45が形成する環構造に広がった分子軌道が得られた。4量体全体のCMO計算は間に合わなかったが、達成は時間の問題であり、本研究で開発したProteinDF-Gromacs連携システムにより、M2タンパク質のDFT-MD計算が達成できるだろう。

<引用文献>

- [1] K. Chiba, T. Hirano, F. Sato, M. Okamoto *Int. J. Quant. Chem.*, (2013).
- [2] T. Hirano, F. Sato, *PCCP*, **16**, 14496, (2014).

- [3] H. Helmut *et al.*, *Appl. Num. Math.*, (2012).
 [4] Y. Zheng, *et al.*, *Chem. Phys. Lett.*, (1993).
 [5] Y. Zheng, *et al.*, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, (1996)
 [6] <https://proteindf.github.io/>
 [7] G. M. James, C. Paulson, P. Rusmevichientong, unpublished manuscript, University of Southern California.
 [8] C. Wang, R. A. Lamb, L. H. Pinto, *Biophys. J.*, 69, 1363 (1995).
 [9] L. J. Holsinger, D. Nichani, L. H. Pinto, R. A. Lamb, *J. Virology*, 68, 1551 (1994).
 [10] <https://proteindf.github.io/qclobot/>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 2 件)

- ① 吉田洵也, 平野敏行, 佐藤文俊, "QCLO 法によるグルコースオキシダーゼ活性中心の電子状態計算", 生産研究, 査読無, 67, 265-272 (2015); 10.11188/seisankenkyu.67.265
 ② Toshiyuki HIRANO, Fumitoshi SATO, "Study of high-performance canonical molecular orbitals calculation for proteins", AIP Conference Proceedings, 査読有, 1906, 30019 (2017); 10.1063/1.5012298.

〔学会発表〕 (計 17 件)

- ① 平野敏行, 佐藤文俊, "自由なフラグメント分割可能な QCLO 法プログラムの開発", 第 18 回 理論化学討論会 (2015).
 ② 金泰煥, 平野敏行, 佐藤文俊, "機械学習を用いたカノニカル分子軌道計算に基づく新規タンパク質形式電荷に関する研究", 第 18 回 理論化学討論会 (2015).
 ③ 佐藤文俊, 平野敏行, "量子分子生物学 春秋に富む", 第 15 回 東京大学生命科学シンポジウム (2015).
 ④ 平野敏行, 王笛申, 佐藤文俊, "第三世代密度汎関数計算法の進展", 第 9 回分子科学討論会 (2015).
 ① 紀平昌吾, 平野敏行, 佐藤文俊, "大規模分子の構造最適化の収束法に関する研究", 第 9 回分子科学討論会 (2015).
 ⑤ 金泰煥, 平野敏行, 佐藤文俊, "線形回帰法を用いたタンパク質原子電荷に関する研究", 第 9 回分子科学討論会 (2015).
 ⑥ 平野敏行, "量子化学シミュレーションで観察するタンパク質", 東海コンファレンス (2015).
 ⑦ 佐藤文俊, "ここまで来たタンパク質の量子化学計算", 東大精研会 ビジネス研究会 (2015).
 ⑧ 平野敏行, 佐藤文俊, "効率的なタンパク質カノニカル分子軌道計算を目指して", 第 7 回 ProteinDF, ABINIT-MP ユーザ会 (2015).
 ⑨ 金泰煥, 平野敏行, 佐藤文俊, "線形回帰法を用いた新規タンパク質原子電荷に関する研究", 第 7 回 ProteinDF, ABINIT-MP

ユーザ会 (2015).

- ⑩ Toshiyuki HIRANO, Fumitoshi SATO, "A Third-generation Density Functional Calculation Program: ProteinDF", Pacificchem2015
 ⑪ 平野敏行, "分散メモリ型超並列計算機に向けた大規模カノニカル分子軌道計算法の開発", High Performance Computing Chemistry (HPCC), (2015)
 ⑫ Toshiyuki HIRANO, Fumitoshi SATO, "Development of a new algorithm of canonical molecular orbitals calculation based on density functional theory for massively distributed memory parallel computers", ISM HPCCON 2015 (2015).
 ⑬ Toshiyuki HIRANO, Fumitoshi SATO, "An effective grid-free approach based on the third-generation density-functional-theory calculation method", The 56th Sanibel Symposium (2016).
 ⑭ 平野敏行, 佐藤文俊, "カノニカル分子軌道計算によるインフルエンザ M2 タンパク質の電子構造", 分子科学討論会 2017 (2017).
 ⑮ Toshiyuki HIRANO, Fumitoshi SATO, "Study of High-Performance Canonical Molecular Orbitals Calculation for Proteins", International symposium: Computational Chemistry (CC) in ICCMSE2017 (2017).
 ⑯ Toshiyuki HIRANO, Fumitoshi SATO, "Development of Molecular Orbitals Calculation Applications for Proteins", International Workshop on Massively Parallel Programming for Quantum Chemistry and Physics (2018).

〔図書〕 (計 1 件)

- ① 佐藤文俊, 加藤千幸, "ソフトウェア開発実践: 科学技術シミュレーションソフトの設計", 東大出版 (2015).

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.satolab.iis.u-tokyo.ac.jp/>

<https://proteindf.github.io/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 文俊 (SATO, Fumitoshi)
 東京大学・生産技術研究所・教授
 研究者番号: 00235392

(2) 連携研究者

平野 敏行 (HIRANO, Toshiyuki)
 東京大学・生産技術研究所・助教
 研究者番号: 60451887