

平成 22 年 6 月 9 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2007～2009

課題番号：19700103

研究課題名（和文）情報科学の基盤技術を用いた分子レベル材料設計システム

研究課題名（英文）Molecular level material design system based on fundamental IT technology

研究代表者

林 亮子 (HAYASHI RYOKO)

金沢工業大学・情報学部・講師

研究者番号：30303332

研究成果の概要（和文）：

平成19年度に材料設計プログラムと組み合わせた試験実行システムを開発し、ジョブスケジューリングの基礎的な調査を行った。その結果、マスター・スレーブモデルでマスター計算機がジョブを割り当てる方式で問題ないことがわかった。平成20～21年度は免疫物質 scFv のキャパシタンス評価シミュレーションに関する研究を行った。その結果、scFv の簡略化モデルが得られ、シミュレーション実行の基本準備が整った。scFv のキャパシタンス評価シミュレーションを材料設計システム上で網羅的に実行することが今後の課題となる。

研究成果の概要（英文）：

In the first year, I developed a prototype system for computational material design and executed fundamental performance evaluation about job scheduling. The prototype system uses master-slave model and one of the simple job scheduling method is master distribution of the jobs among slaves. The method may cause bottleneck so that I examined the performance. As the result of the performance evaluation, I realized the method would not cause bottleneck for the material design simulations. In the second and third years, I studied scFv capacitance evaluation simulation. As the result, simplified model for scFv molecules are realized so that preparation for scFv chip level simulation. The future work will be about exhaustive simulations for scFv capacitance evaluation on the material design system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,200,000	0	1,200,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	600,000	3,800,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学，メディア情報学・データベース

キーワード：情報システム，材料設計

1. 研究開始当初の背景

近年の電子計算機の発達に伴い、材料設計シミュレーションが盛んになり、多くの材料設計プログラムが開発されてきている。しかし、材料設計プログラムは近似解法を使用していて、プログラムごとに近似解法の性質や適切に扱える物質が異なり、目的とする物質に適合する材料設計プログラムを使用する必要がある。そのため、真に有用な材料設計を行うには知識とノウハウが必要であり、材料設計プログラムが一般に広く用いられるところにまでは至っていない。

一方で情報科学分野における情報システム技術は近年発達が目覚ましく、文字列処理や自動ファイル操作技術等も発達してきているので、定型処理であれば、人間が管理するよりも自動管理を行う方がむしろ適切に処理できる状況ができてきている。さらに、並列・分散処理技術、グリッド技術などの計算資源の大規模化および利用技術が進展しているため、材料設計シミュレーションには大規模な計算資源が利用できる状況が現実のものになってきている。

2. 研究の目的

本研究では、データベース、情報検索技術、高性能計算などの情報基盤技術を用いた分子設計システムの構築を目標とする。これまでの材料設計シミュレーションでは、材料設計分野の研究者が入力データを作成し、得られたシミュレーション実行結果の良否を判定するため、シミュレーションがうまくいったかどうかの判定を研究者が行って来た。本課題では、材料設計シミュレーションを一層発展させ、望みの物質の仕様を入力すると、材料設計プログラムに加えてデータベース・情報検索技術や高性能計算、およびソフトコンピューティングなどの情報科学分野におけるこれまでの成果技術を駆使して有力候補物質を決定し、出力する材料設計システムを構築することを目的とする。本課題では、まず初年度に材料設計の具体的な問題における材料設計システムに取り組み、その成果を手がかりとして最終的には一般的な材料設計が可能なシステムへと拡張する。

3. 研究の方法

最初のステップとして、材料設計システムを構築する。これは分子導線を設計するもので、遺伝的アルゴリズム(GA)を用いて投機的に生成した分子の組み合わせを材料設計プロ

グラムに入力して物性を計算し、分子導線に適した分子の配列を求めようとするものである。この過程で、材料設計システムに関する理解を深め、それ以降のシステム開発に活用する。また、分散処理を用いて計算時間の短縮化・効率化を行う。

次に、本課題の目標とする材料設計システムの研究に発展させる。このシステムの目標は、以下のようなものである。

- グリッド技術、並列化技術等の高性能計算技術を用いて物質の総当たりの探索を実行すること
- データベース技術や知識システムを用いて材料を構成する分子・原子の選定から自動化すること
- 同じ物質に対する複数のシミュレーション手法による計算結果に、知識システムや推論アルゴリズム等の情報基盤技術を用いて物性の適切な総合評価を行うこと

4. 研究成果

平成19年度に量子化学計算プログラムの1つであるGAMESSを使用し、材料設計の入力データ作成と出力データ処理の基礎部分を開発した。そして、ごく簡単な構造の分子を構造最適化するシミュレーションを行って、正しく動作することを確認した。このプログラムは文字列処理を用いており、原型入力ファイル中の座標指定部分を置換して複数の入力ファイルを自動作成し、一方、出力ファイル中の必要なデータを切り出して出力データ処理を行う。今後は技術的に同様のことを行って、実際の材料設計を行うように拡張が可能である。

さらに、分散処理を効率的に行うための実行時間の基礎的な調査を行った。その結果、動作確認を行った簡単な構造の分子でも数分程度の実行時間を要することがわかった。本課題では分散処理を行う際に、処理が終了したスレーブ計算機がマスター計算機に新規ジョブの分配を申請し、必要なデータを受け取る方式を想定している。この方式は、分散実行を行うジョブが小さく、実行時間が非常に短い場合にはマスター計算機がボトルネック化し、分散処理の高速実行が困難になることが知られている。本課題の場合には、その問題は起こらずに高速実行が可能であると考えられる。

本課題では材料設計シミュレーションによって得られた結果の可視化も行う。可視化結果の一例を使用したデモンストレーションプログラムをこれまでに作成したが、そのプロ

グラムの起動方法マニュアルを作成し、テクニカルメモランダムとして出版した（雑誌論文①）。

平成20年度は、scFvを利用したセンサーチップの材料設計シミュレーションに関する研究を行った。scFvは免疫物質の一種であり、抗体物質のうち、抗原と結合する部分のみを合成した人工分子である。scFvは合成が容易であり、シリコンウェーハ上に配置したscFvチップが製作されているので、簡易診断チップへの応用が期待されている。scFvチップを用いて抗原物質を検出する手法は、scFvチップのキャパシタ計測が現在有望視されているが、scFvのチップ上の密度やターゲット分子の密度とキャパシタ変化量の関係が不明である。この問題を実験的に調査するのは困難であるため、シミュレーションによって調査を試みた。

まず、古典的なモデルを用いて基礎的な形状の導体のキャパシタ評価を行い、既存の知見を再現できるかどうか確認した。正方形を含む矩形平板および立方体でのキャパシタ評価を行った結果、6桁程度の精度で文献の数値を再現することができた。

次に、抗原分子との結合の有無によるscFvチップ全体のキャパシタ変化量を評価した。scFv分子とベースのシリコンチップをRC回路と考えるとキャパシタを評価する手法が既に提案されているので、これを抗原分子と結合した状況に拡張し、キャパシタ変化量の評価式を得た。

平成20年度に行ったキャパシタ評価はいずれもモデルに対するものであり、実際の物質と比較しないとモデルの評価ができず、様々な条件を想定した数多くのシミュレーション結果と現実の実験結果を照合する必要があるため、本研究で開発している材料設計システムによって今後の調査を行う必要がある。平成20年度の実施内容について学会発表を行った（学会発表②）。

平成21年度は引き続き免疫物質scFvを利用したセンサーチップの材料設計について研究を行い、成果の学会発表を行った。scFvは抗原抗体反応を起こすとscFvチップのキャパシタンスが変化するために容易に抗原抗体反応を検出ことから近年注目されている。しかし、scFvチップのキャパシタンス変化と抗原抗体反応の関係はまだ明らかになっていないため、分子密度とターゲット分子の密度および検出感度の関係が不明である。一方近年の計算機は大変高速であるため、簡略化したモデルを扱うと1つのシミュレーションは数秒程度で終了することができる。そこで、有限の探索範囲内を網羅的にシミュレーション実行し、実験結果を説明するパラメータを探索することを目指して研究を行った。

最初のステップとして、scFv分子のモデル

化を試みた。scFvはタンパク質の一種であるため、水溶液中では親水基が外側に、疎水基が内側に存在することが知られているので、内側が絶縁体で満たされて外側が導体でできた立方体、またはさらに簡略化して導体でできた平板だけでscFvを模擬するモデルが考えられる。

そこで、scFv分子を導電体の平板あるいは直方体としてモデル化し、いくつかの形状を用いてキャパシタンスを数値的に評価した。その結果、2枚の正方形平板を45度で結合したモデルは同じ表面積の長方形平板よりも小さいキャパシタンスを持つが、それは正方形平板1枚よりも大きいことがわかった。さらに、いずれのモデルでも1個のscFv分子であれば、数秒程度で実行終了する。scFvモデルのキャパシタンスと実験的に得られた現実のscFv分子のキャパシタンスと数値を比較することが今後の課題である。

さらに、抗原抗体反応前後でのチップ全体のキャパシタンス評価モデルを作製したが、チップ全体の回路モデルに定説がないため現段階では検定できず、実験の結果と比較することが今後の課題である。また、scFv分子のシミュレーションは、まだ材料設計システムと組み合わせるまでには至っていないので、これも今後の課題である。

平成21年度および22年度上半期の実施内容について国際会議にて学会発表を行った（学会発表②）。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計10件）

- ① 林 亮子, 没入型3次元VR体感システムCAVEにおける現在位置表示モジュールおよび簡易色指定モジュールを用いた可視化デモンストレーションマニュアル, 北陸先端科学技術大学院大学付属図書館 情報科学研究科 テクニカルメモランダム, 査読無, IS-TM-2008-001, pp. 1-5, (2008).

〔学会発表〕（計2件）

- ① Ryoko Hayashi, Vijay K. Jain, A test model of capacitance prediction for binding scFv and antigen, 2009年ハイパフォーマンスコンピューティングと計算科学シンポジウムHPCS 2009, 2009年1月22日, 東京都, 東京大学 武田先端知ビル 武田ホール.
- ② Ryoko Hayashi, Vijay K. Jain, Capacitance Change Estimation for an Immunosensor Chip, IEEE International SOC Conference, September 10, 2009, Wellington Park Hotel, Belfast,

Northern Ireland, UK.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林 亮子 (HAYASHI RYOKO)

金沢工業大学・情報学部・講師

研究者番号：30303332