

課題名：心疾患のマルチスケール・マルチフィジックスシミュレーション

研究概要

現在、東大病院にて実用化のための検証が行われているシミュレータ *UT-Heart* を拡張し、細胞内の収縮ユニットであるサルコメアの運動から心臓の拍動に至る全スケールを独自の均質化法により架橋した世界でも類例のないマルチスケール/マルチフィジックス心臓シミュレータである。更に冠循環も毛細血管を含む微小循環系までがモデル化されており、細胞への物質輸送、代謝を考慮した統合解析が可能となっている。これにより近年の分子生物学の進歩により集積されつつあるゲノム情報や分子生物学の知見と臨床医学との間のギャップを埋め、新たな医学を展開する。

研究体制

東京大学新領域創成科学研究科：久田俊明 杉浦清了 鷲尾 巧 岡田純一 渡邊浩志 高橋彰仁
東京大学医学部附属病院：永井良三 山下尋史 今井 靖 藤生克仁 假屋太郎 保田壮一郎
富士通(株)：門岡良昌 細井 聡 渡邊正宏 平原隆生 山崎崇史 岩村 尚 中川真智子 畠中耕平 米田一徳
中西 誠 松永浩之(九州)

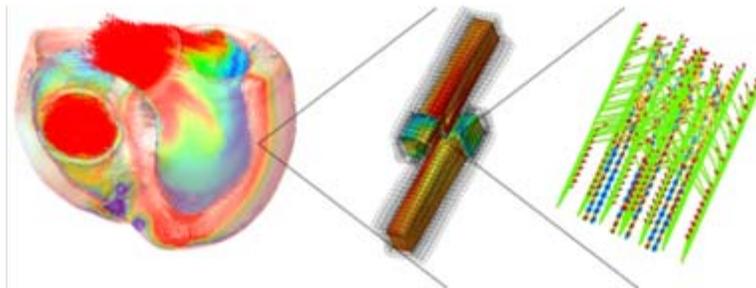
成果内容(達成時期)と科学的又は社会的意義

ミクロ現象である細胞内各種タンパク分子の挙動が、分子間相互作用、細胞および組織内環境の中でどのように修飾され最終的にマクロ現象である臨床病態の形成につながるかを明らかにする。具体的には、

① 肥大型心筋症に認められる変異ミオシンの機能異常と多彩な臨床病態との関係についての新知見を得ること

② 基礎医学の観点からサルコメア内のZ帯構造とアクチン・ミオシンフィラメント間のクロスブリッジ運動モデルを更に精密化することで、実験では分析が困難である心臓の巧妙なポンプ機能の本質解明に関わる新知見を得ると共に、ミオシン以外のタンパクの機能異常が引き起こす疾患の解析にも応用することを目指す。

以上のように *UT-Heart* は臨床医学、基礎医学の両面から従来にない貢献が可能である。



課題名：創薬応用シミュレーション

研究概要

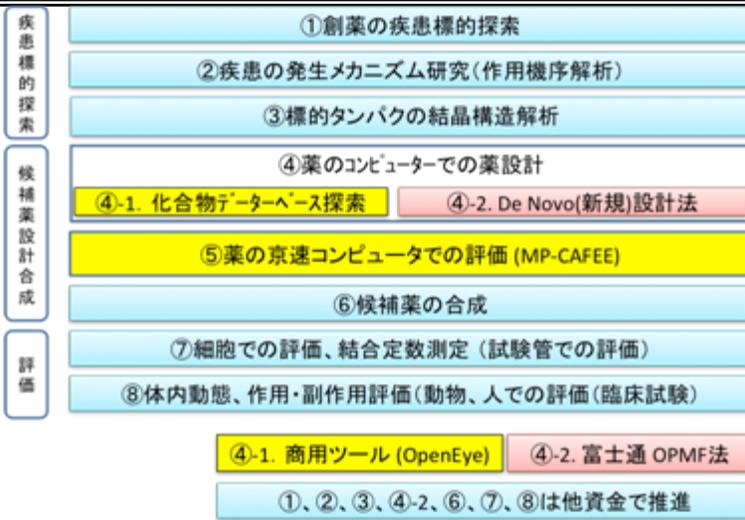
新しい治療医薬品が待望されている疾患の標的タンパク質に十分な強度で結合する薬候補化合物をMP-CAFEE法を用いて探索設計する。従来の結合自由エネルギー計算法では5kcal/mol以上の誤差があり、計算で候補化合物を選別するのは不可能であった。我々はMP-CAFEEを用いて1kcal/mol以下の精度で新規の薬候補化合物の活性予測を行い、候補化合物の構造最適化を行う。新薬が望まれる新しい疾患標的タンパク質に対する化合物設計と活性予測計算を行い、実際に合成して化学・細胞アッセイを行うに値する化合物を設計・探索する

研究体制

東京大学先端研と理化学研究所の二つの研究グループが計算手法を共有して、それぞれの創薬標的に対する新薬開発を独立して推進する。先端研チームでは児玉龍彦、浜窪隆雄、油谷浩幸、酒井寿郎の研究グループが疾患標的探索、化学・細胞アッセイ、動物実験などを担当し、富士通株式会社の朝永惇グループが化合物DE NOVO設計を行う。理研チームでは後藤俊男をリーダーとして理研創薬・医療技術基盤グループが疾患標的探索、化学・細胞アッセイ、化合物設計など行う。

成果内容(達成時期)と科学的又は社会的意義

新しい治療医薬品が待望されている疾患の標的タンパク質に有効に作用する薬候補化合物を京コンピュータを用いて設計する。本プロジェクトでは既に疾患の発生メカニズムが解明されてX線結晶構造解析で立体構造が得られている標的タンパク質を取り上げて、その活性中心の形状に合致し結合強度が期待される化合物を新規設計したり化合物データベースから探索する。京コンピュータでその薬としての活性強度を計算し、結果を解析してより良い特性を持った薬候補化合物を設計する。計算で良い特性が期待される化合物は、実際に合成してその特性を化学・細胞アッセイで検証する。平成25年4月までに複数の標的タンパク質に対してこの様な試験管での評価を行い、薬として期待される効果を持つ化合物を得る事が目標である。タンパク質の水中での熱揺らぎを原子レベルで解析して薬を設計するIT創薬は人類が永年夢見て来た技術であり、京コンピュータの性能を使って初めて実現出来る事を実証する。



課題名：密度汎関数法によるナノ構造の電子機能予測に関する研究

研究概要

ポストスケーリング時代を迎えた半導体テクノロジーにおいては、ワイヤー、チューブなどの新奇ナノ構造、ナノ物質を起爆剤とするテクノロジーの新たな展開が望まれており、量子論に立脚した高精度シミュレーションへの期待が高まっている。本研究課題では、2011年度ゴードンベル賞を受賞した実空間密度汎関数法(RSDFT)と、オーダーN 密度行列法(CONQUEST)を二つの柱とし、「京」コンピュータの性能をフル活用し、ナノ構造体、とくに次世代デバイスの根幹材料であるSi系、炭素系のナノ構造の電子物性を解明・予測し、次世代デバイス開発の基盤を形作る。

研究体制

シミュレーション 東京大学工学系研究科： 押山淳、岩田潤一、内田和之、古家真之介、澤田啓介
物質・材料研究機構： 宮崎剛、Sergiu Arapan
理化学研究所： 長谷川幸弘、大塚教雄
実証実験 東京工業大学： 岩井洋、名取研二、角嶋邦之

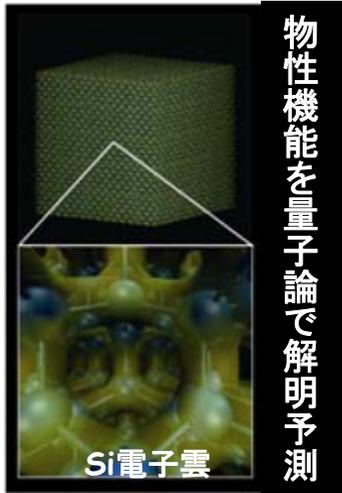
成果内容(達成時期)と科学的又は社会的意義

ナノ構造に内在する新機能を活用して、テクノロジーを新たな高みに引き上げることが今世紀の科学と技術の課題

全方位ゲートで囲まれたSiナノワイヤー型トランジスターは、ゲート制御性に優れ、漏れ電流を軽減し、次世代高速・省エネトランジスターの切り札。断面ナノ形状の違いが、異なるトランジスタ特性を生み出す。数万Si原子から成るSiナノワイヤーの最適ナノ形状を量子デザイン(本年度末)

ナノ構造作成の処方箋を量子論で提示

ナノ構造はエピタキシャル成長、リソグラフィ、酸化の複雑プロセス。ヘテロ・エピタキシャル成長での原子過程解明がものづくりの処方箋の鍵となる。Ge/Si系をターゲットに、成長初期過程での界面ナノ構造をCONQUESTで決定し、その物理機能をRSDFTで予測(来年度夏まで)



物性機能を量子論で解明予測

課題名：全原子シミュレーションによるウイルスの分子科学の展開

研究概要

高並列汎用分子動力学シミュレーションソフトmodylasを用いて水中の小児マヒウイルスカプシド(約1000万原子)の全原子シミュレーションを行い、物質と生命の境界領域にあるウイルスを計算科学の俎上に乗せ、物質科学としてのウイルスの分子論を確立する。その中でも特に感染の分子機構に注目する。ウイルスの感染は人の持つレセプター(受容体)にウイルスが結合することにより始まるが、この特異な相互作用を自由エネルギーレベルで明らかにし、結合後のカプシド構造の変化など感染初期過程の分子機構を解明する。

研究体制

化学、物理、生物物理の分子動力学シミュレーション研究者と構造生物学、医学微生物学等の実験研究者が、情報工学研究者、技術者、京開発企業の技術者等の組織化された協力の下、強力に推進している。

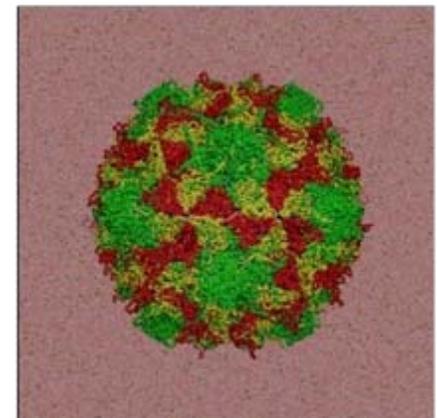
参加、協力機関は、名古屋大学を中心として、大阪大学、微生物化学研究所、理化学研究所、分子科学研究所、金沢大学、慶応大学、電気通信大学、富士通等

成果内容(達成時期)と科学的又は社会的意義

これまで全く不明であったウイルスカプシドのダイナミクスを分子論的に理解することは微生物学の新たな展開を可能にするものであり、学術的に極めて重要な意味を持つ。そしてそれ以上に、カプシドは感染や免疫に直接関係しているものであり、カプシドのふるまいを理解し、それを阻害する分子機構を考えて行くことにより、新しい作用機構を持つ抗ウイルス剤の提案が可能となる。これは、感染症克服の新たな第一歩となる。

一方で、理想的なワクチンとなるRNAを持たない人工カプシドの開発も防疫上極めて重要であり、その開発には殻内にRNAを持たなくても十分な安定性を示すカプシドの構造設計指針が不可欠である。さらには、薬剤の選択的な体内輸送にカプシドを用いる研究も盛んに行われている。本研究は、これら感染症の克服を目指した重要な研究の学術的基盤となるものである。

これまでに、京の性能を最大限活用できる分子動力学法のアプリケーションを開発してきた。現在、小児マヒウイルスに対する予備計算をすでに開始しており、24年度中には、感染初期過程としてのウイルスとレセプターの特異な相互作用を自由エネルギーレベルで解明する。



小児マヒウイルスに対する分子動力学計算からのスナップショット. 1,000万原子系.

課題名： 全球雲解像モデルによる延長予測可能性の研究

研究概要

「京」コンピュータによる全球雲解像シミュレーションの実現は、台風に伴う豪雨ポテンシャル等の数値天気予報の2週間以上の延長予測可能性についての検討を可能にする。すでに地球シミュレータを用いたケーススタディによって、従来モデルでは不可能であった北半球冬季の熱帯域の季節内振動の予測可能性が示されている。「京」コンピュータの利用により、サンプル数を増やし、物理過程・地表面過程の寄与の可能性等も含めて、これらの成果を「デモンストレーション」からより普遍的な「科学的知見」へと引き上げることができる。これまでは北半球冬の事例のみであったが、日本域の災害に重要な夏の季節内変動についての研究も可能になる。

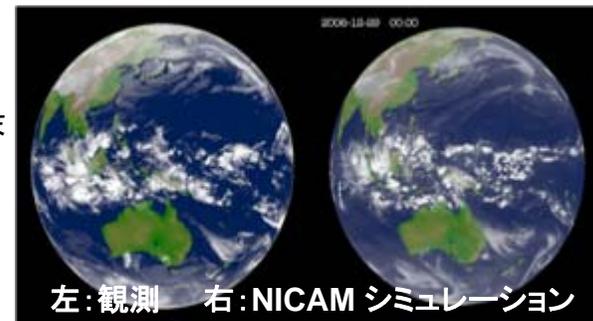
研究体制

東京大学大気海洋研究所: 木本昌秀、佐藤正樹、宮川知己
東京大学理学系研究科地球惑星物理学専攻: 三浦裕亮; 横浜国立大学教育人間科学部: 筆保弘徳
独立行政法人海洋研究開発機構地球環境変動領域: 大内和良、那須野智江、野田暁、小玉知央、中野満寿男、山田洋平
独立行政法人理化学研究所計算科学研究機構: 富田浩文、八代尚、梶川義幸、宮本佳明、山浦剛

成果内容(達成時期)と科学的又は社会的意義

本研究では、全球非静力学モデルNICAMを用いて熱帯域の季節内変動に伴う大規模雲擾乱(マッデンジュリアン振動や夏のISV)をシミュレートし、2週間から1か月先の天候予測精度の向上の可能性を示す。現業センターで使われている従来型の天気予報モデルでは、季節内変動の予測は難しく、その予測精度の向上が数週間先の天候予測の改善の壁となっている。本研究により、解像度を高めた全球非静力学モデルNICAMを用いた多くの事例実験により、季節内変動の予測可能性を示す。これにより、今後の現業センターにおける2週間以上先の天気予報・天候予測向上へ貢献する。(達成時期: 2013年3月)

特に、夏季の台風の多くは、季節内振動に伴う北進する雲群から発生することが知られており、季節内振動の予測とそれに伴う台風発生ポテンシャル予測により、2週間以上先の台風の発生・発達予測の可能性を示すことができれば、日本域の防災情報提供へ貢献するだろう。また、冬のマッデンジュリアン振動に関しては、海洋大陸からオーストラリアモンスーンに代表される冬の気循環の主要な熱源であり、季節内変動の予測向上によりオーストラリア域の天候予測の精度向上に寄与するとともに、日本域の豪雪等の冬季の天候予測の向上に寄与する。さらに、熱帯域の降水変動予測が従来より大幅に改善することが期待され、東南アジア、南アジア、オセアニアの諸国における洪水などの防災情報に役立てることが可能になる。



課題名：乱流の直接計算に基づく次世代流体設計システムの研究開発

研究概要

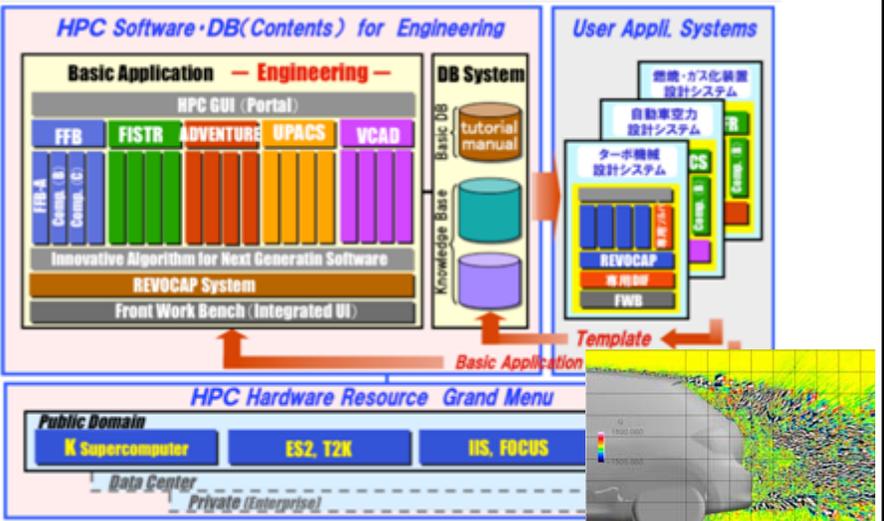
本課題では乱流の直接計算を工業製品の熱流体設計に適用することにより、設計のあり方を抜本的に変えることが可能であることを実証する。物体まわりの流れには、壁面近傍にサブミリオーダーの非常に微小な渦が無数存在し、これらの渦が乱流生成を担っていると同時に、運動量や熱の輸送を支配し、はく離や再付着などのマクロな流れの構造を決定している。京を利用した大規模な乱流計算により、これらの微小渦の運動まで計算格子で直接計算し、流体解析精度を飛躍的に向上させる。このことにより、従来行われていた風洞実験や種々の試験を完全にシミュレーションで代替することが可能となることに加えて、マイクロな乱流渦の制御による性能向上も期待される。

研究体制

- 大学等研究機関：東大生研、北大、豊橋技科大、広大、ローザンヌ工科大学(スイス)、理研
- コンソーシアム参画企業(26社)：トヨタ、日産、ホンダ、スズキ、マツダ、富士重、三菱自動車、ダイハツ、日野、三菱ふそう、ブリヂストン、デンソー(自動車コンソ)、日立、日立プラント、日立三菱水力、荏原、三菱重工、東芝、富士電機、IHI、川重、電業社、新日本造機、神戸製鋼、千代田化工(ターボ機械コンソ)、(財)造船技術センター

成果内容(達成時期)と科学的または社会的意義

自動車、船舶、ならびにエネルギー変換機械(ターボ機械)を対象として、直接シミュレーションの設計適用可能性を実証する。これには精度検証が必須であるため、コンソーシアムの参画企業から風洞実験データなどの検証データを提供してもらう。自動車に関しては、複雑な車両形状を忠実に再現し、実車の走行状態を忠実に考慮した、世界初の自動車空力シミュレーションを実施する。これにより、試作費用の大幅削減、設計技術の向上、高信頼性製品の開発に貢献できる。船舶に関しては、スクリューの回転やキャビテーションの影響なども含めて、船体周りの流れを完全に再現し、曳航水槽試験を数値計算に置換し、開発コストを大幅に削減可能であることを実証する。ターボ機械分野では、電力の安定供給の中核を担っているポンプ水車について、流体不安定現象を直接数値計算により解明し、安定で高効率なポンプ水車を設計するための知見を得る。本研究により、より高効率で運転範囲の広いポンプ水車の開発が可能になれば我が国のみならず、全世界の電力の安定供給に大きく貢献できる。なお、何れのシミュレーションに関しても、シミュレーションの精度を検証することを24年度の成果目標として実施する。



大規模なものづくりシミュレーションの推進を支援するHPC/PF環境

車両挙動を解明する全乱流渦のシミュレーション

課題名：ニュートリノ加熱による超新星爆発シミュレーション

研究概要

大質量星がその最期に起こす大爆発、“超新星”がどのようなメカニズムで生じるのかは未解明である。本研究はその最も有望な候補、“ニュートリノ加熱メカニズム”によって爆発が引き起こされるのか、3次元高解像度シミュレーションによって検証する。莫大な計算コストを要するニュートリノの輻射輸送方程式を解かねばならないため、これまでは星の形状を球対称や軸対称に仮定するなど、空間の自由度を制限して計算コストを節約していた。本研究で初めて空間の自由度の制限なしに、信頼のおける空間解像度でこの爆発機構の可否を検証することができる。

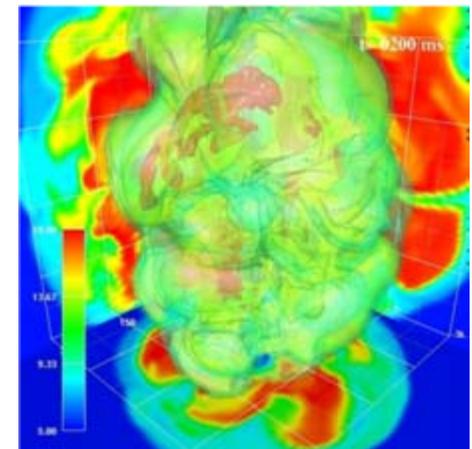
研究体制

自然科学研究機構 国立天文台：滝脇知也、固武慶
京都大学 基礎物理学研究所：諏訪雄大、関口雄一郎、柴田大
沼津工業高等専門学校：住吉光介
早稲田大学 理工学学術院：長倉洋樹、山田章一

成果内容(達成時期)と科学的又は社会的意義

本研究は、星の進化や銀河の進化に密接に関わり、宇宙物理学における最重要未解決問題である超新星爆発のメカニズム解明を目指したものである。本研究により超新星が放出するニュートリノや重力波を見積もることができるが、そのデータはそうした粒子を捕える新たな天文学を発展させるには不可欠である。ニュートリノが生成される高密度な中心領域は地上の実験では再現できない環境であり、そこで起きている現象を明らかにすることで素粒子・原子核分野へのフィードバックもある。

ニュートリノ加熱メカニズムでは輻射輸送方程式により計算されたニュートリノ加熱とそれを促進する3次元的な対流の存在が重要となる。本研究はそれらを兼ね備えた初めてのもので世界的に大きなインパクトがある。右図は「京」コンピュータによるテスト計算の結果。エントロピーを可視化し、対流によりニュートリノ加熱が促進されている様子を表す。コード開発も進んでおり、平成25年4月までに本課題を達成する。



超新星爆発シミュレーション