

材料設計・創薬・製剤分野における
「J-OCTA」とHPCの活用

株式会社JSOL
エンジニアリング事業本部
奥脇 弘次

JSOL

会社紹介

社員数1200人（計算科学分野200人）
20以上のシミュレーション/CAEソフトウェア
マイクロからマクロまで、幅広いソリューション

NTT DATA Trusted Global Innovator
NTT DATA Group

 **日本総研**
The Japan Research Institute, Limited  **RIKEN SUURI CORPORATION**

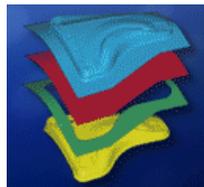
構造設計・生産プロセス

電磁場

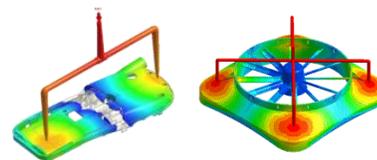
Ansys LS-DYNA



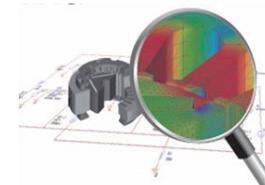
JSTAMP



Moldex3D

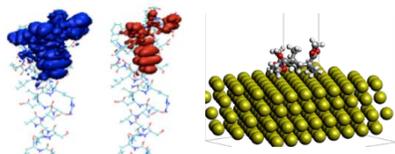


JMAG

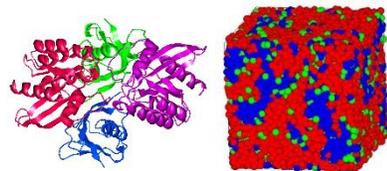


材料・生命科学

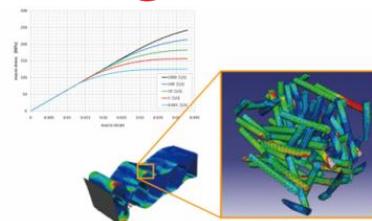
siestaTM



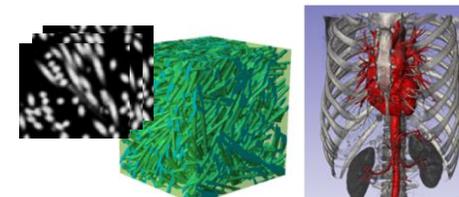
J-OCTA



Digimat



SimplewareTM Software



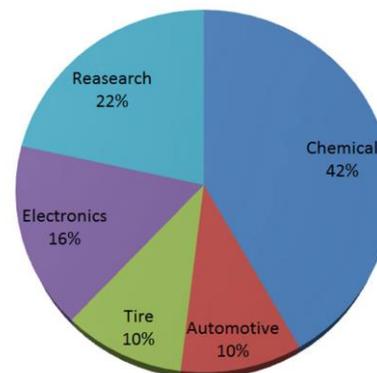
OCTA

- 2002年リリース
- NEDOの国家プロジェクトで開発
- オープンソース（無料）
- エンジン(ソルバー), AI, 簡易GUI, Python Scriptによるデータ操作
- 現在の配布元 = 産総研



J-OCTA

- 2005年～
- JSOL(日本総研)が開発
- OCTAの商用版
- OCTA エンジン(ソルバー)のモデリング機能
- 様々なOSSソルバーとのI/F
- 国内外**100社以上**の導入実績



J-OCTAのターゲット

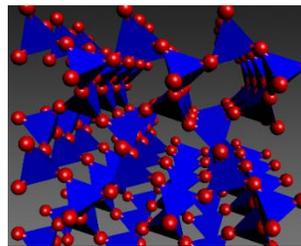
ソフトマター

- 樹脂 (プラスチック)
- ゴム・エラストマー
- 生体分子・生体膜
- 合成繊維
- 薄膜・フィルム
- 塗料・インク
- 接着・粘着剤
- 燃料電池・二次電池
- 洗剤・化粧品
- 液晶表示素子
- 無機/有機界面

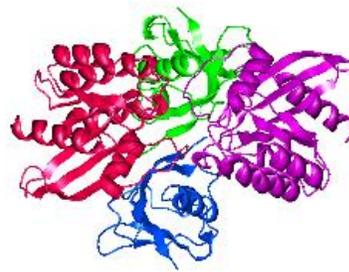
etc...

ハードマター

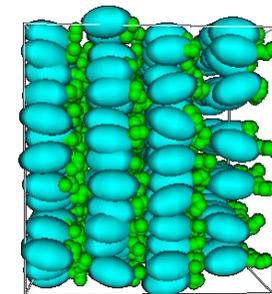
- 金属
- セラミックス etc...



無機結晶

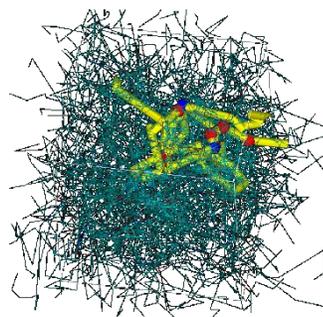


タンパク質

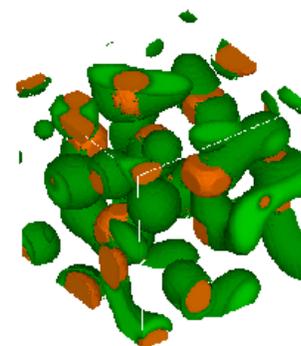


液晶分子

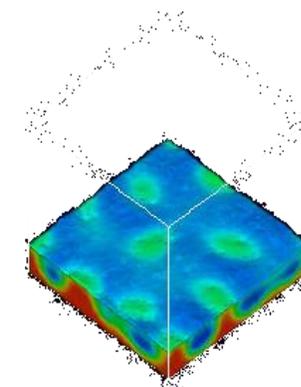
原子・分子 (nm)



高分子鎖 (10nm)



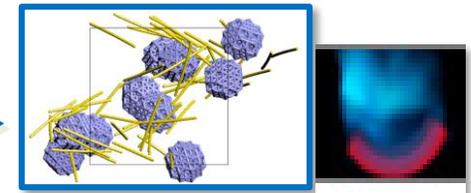
相分離(100nm)



塗装表面(μm)

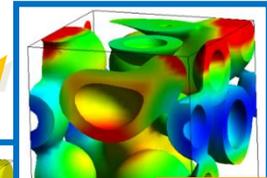
シミュレーションエンジン

Å nm 10nm 100nm 1μm
(ps) (~μs) (~ms)



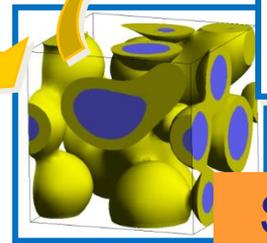
VSOP-PS, KAPSEL

MPS, SPM
コロイド分散系、マイクロ流体、製剤打錠



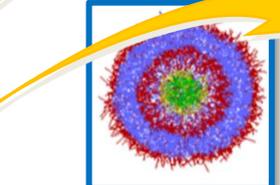
MUFFIN, (LS-DYNA)

連続体、有限要素法
熱・機械特性, etc.



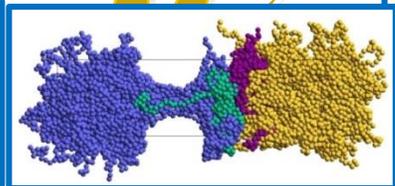
SUSHI

平均場法(SCF, RPA)
相分離, DPDも適用可能



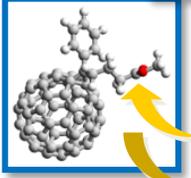
PASTA, NAPLES, VSOP

レプテーション (Slip-link, Primitive Chain Network)
粘弾性



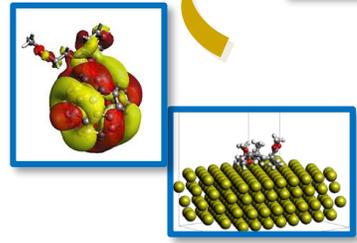
COGNAC, VSOP, GENESIS, (LAMMPS, GROMACS, HOOMD)

分子動力学(全原子 & 粗視化), DPD
分子構造, 親和性/溶解性, 熱・機械特性, 拡散, etc.



SIESTA, ABINIT-MP, (Firefly, Gaussian, MOPAC)

量子力学(QM)(密度汎関数法, 分子軌道法)
電子状態, 相互作用, 分極, 反応, etc.



原子~マクロスケールまで
スケール間の連携が特徴
各種HPCIへの計算投入も可

OCTA

J-OCTA 材料設計でのHPC活用事例

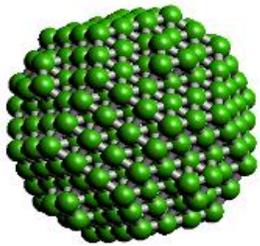
微粒子と高分子を溶媒に混ぜたスラリーから溶媒を蒸発 -> 多孔質材料を得るプロセス

燃料電池やLiイオンの電極作成で活用

一> 溶媒蒸発過程までを露わに扱う粗視化分子動力学を実施

■ Simulation model (Cognac/VSOP)

- Bead-spring モデル (粗視化MD)



微粒子



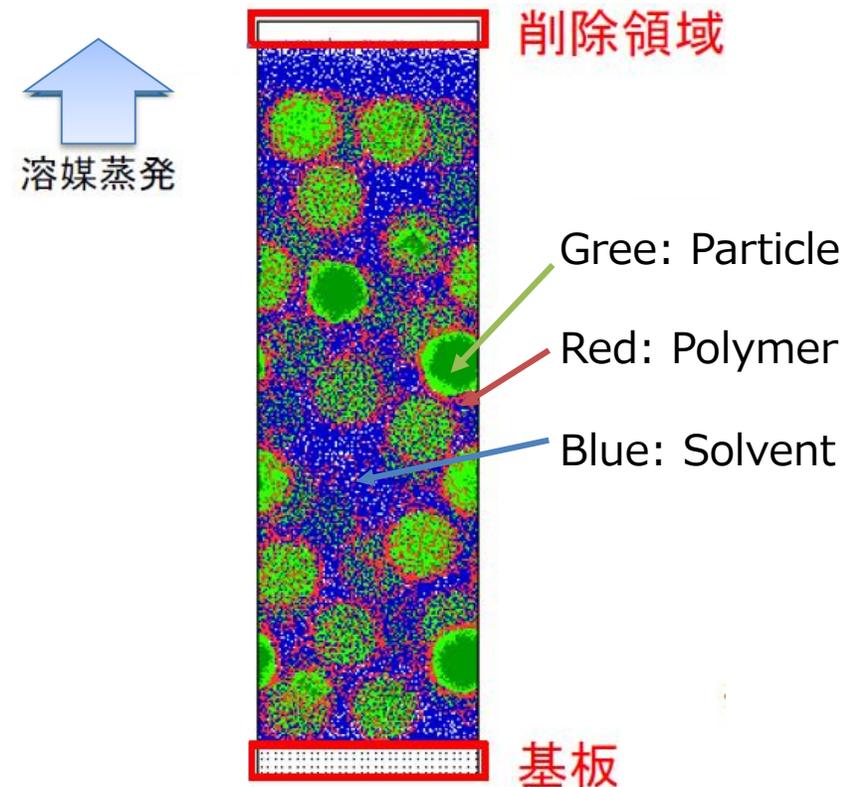
高分子



溶媒

以下を変えた際の構造への影響を検討

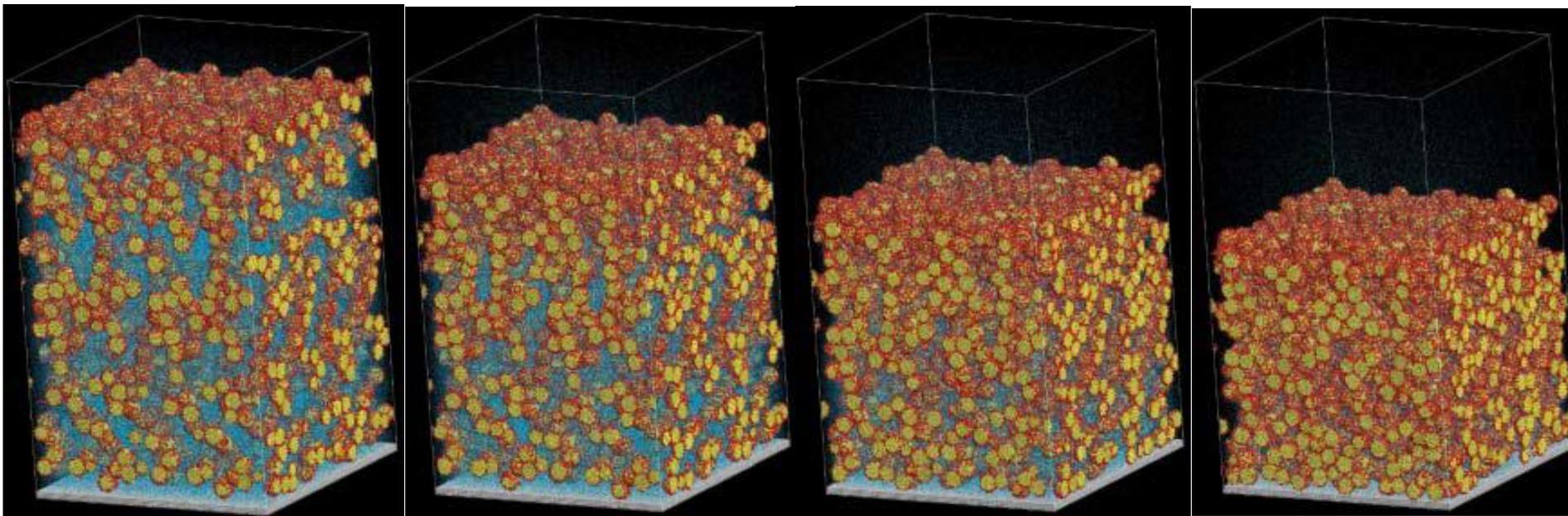
- ・ 分子間相互作用
- ・ ポリマーの剛直性



■ 粗視化MD結果 (Large-scale model)(J-OCTA/VSOP)

TOYOTA

- 蒸発プロセスシミュレーション (400万粗視化粒子)



Initial Final

Confirmed that the slurry coating process can be simulated from molecular level

フィラー充填ゴムの繰返し引張変形シミュレーション

凝集構造、分散構造を意図的に作成し、大規模計算 (COGNAC/VSOP) 伸長による応力の変化を2サイクル解析

Courtesy of

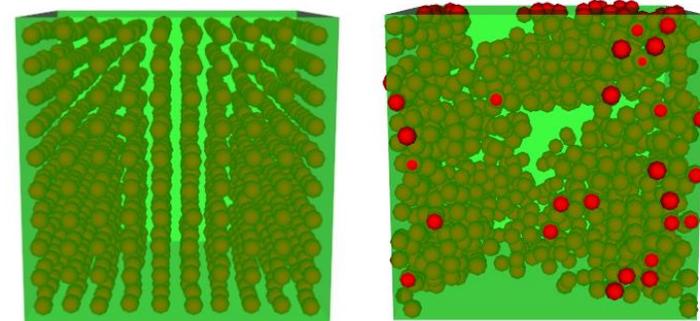
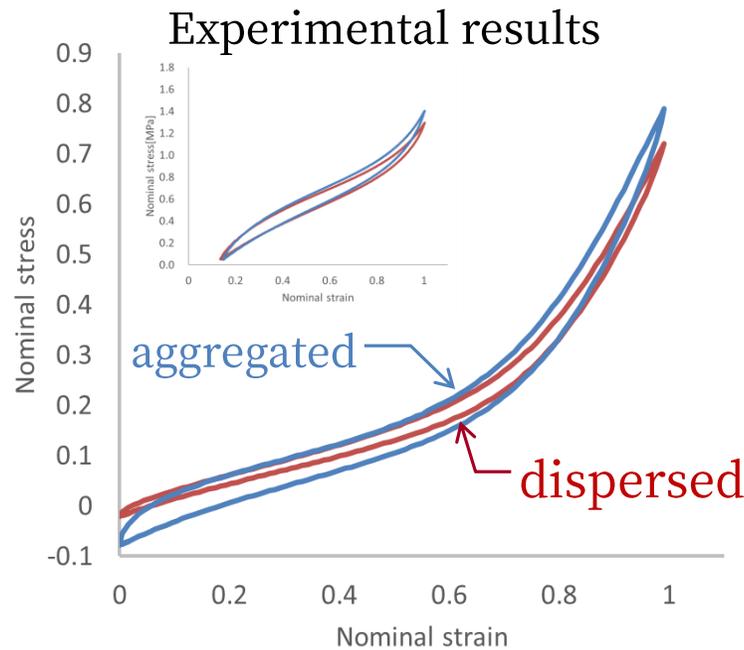
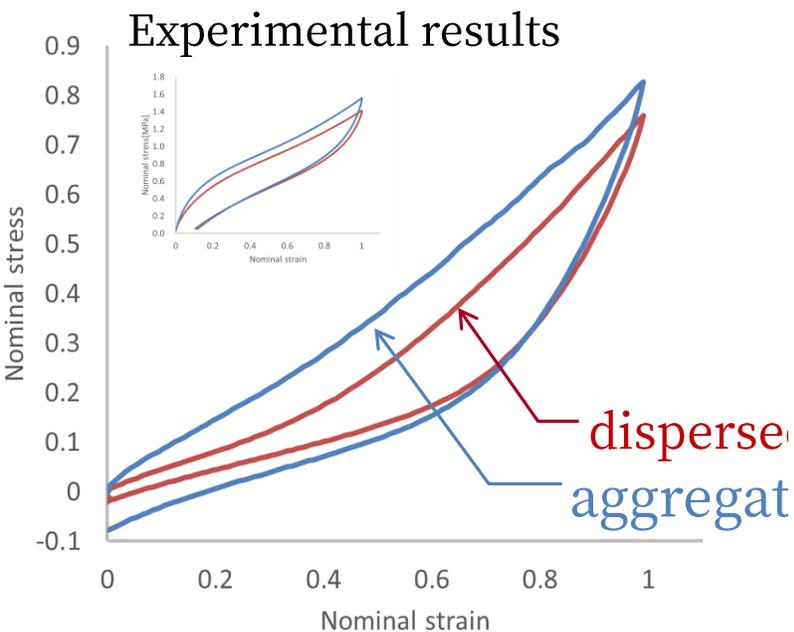


1st cycle

2nd cycle

Dispersed

Aggregated



- Polymer
 - Kremer-Grest model
 - Chain length : 20,000
 - Chain number : 1,000 (Cross link : 3%)
- Filler
 - Number 1,000 (15vol%)

1回目, 2回目ともに実験と傾向が一致

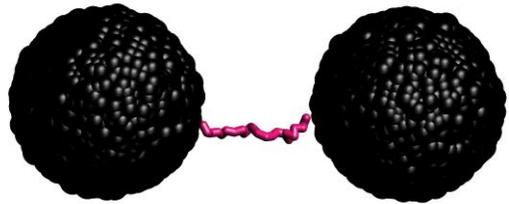
2回目はヒステリシスロス(粘弾性体の変形で生じる応力)が生じない結果

Mechanism of hysteresis

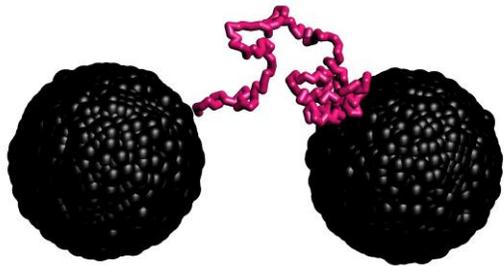
Courtesy of 

Mechanism (Polymer)

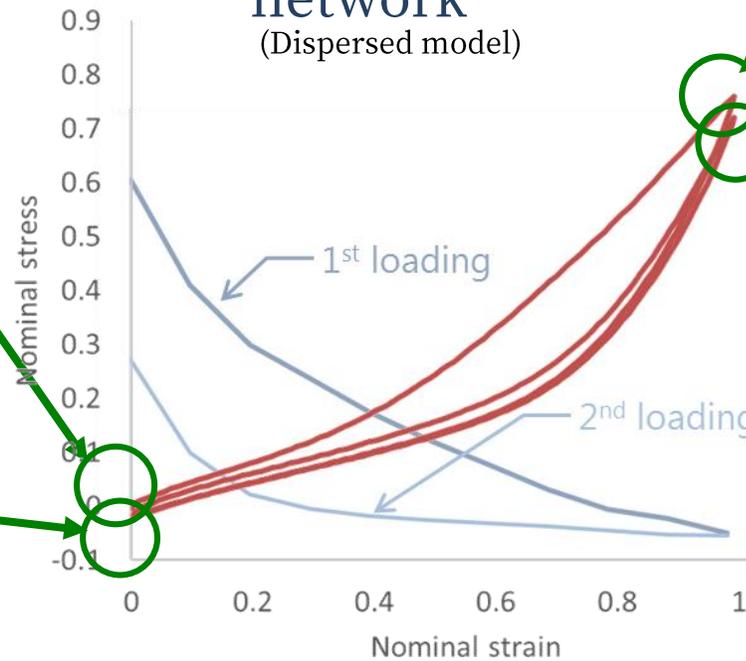
1. initial



3. Polymer folding



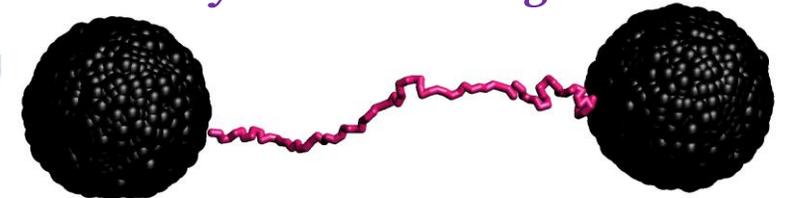
Stress-Strain curve and Fraction of short polymer network (Dispersed model)



2. Polymer stretching



4. Polymer unfolding



耐摩耗性ゴムのシミュレーション

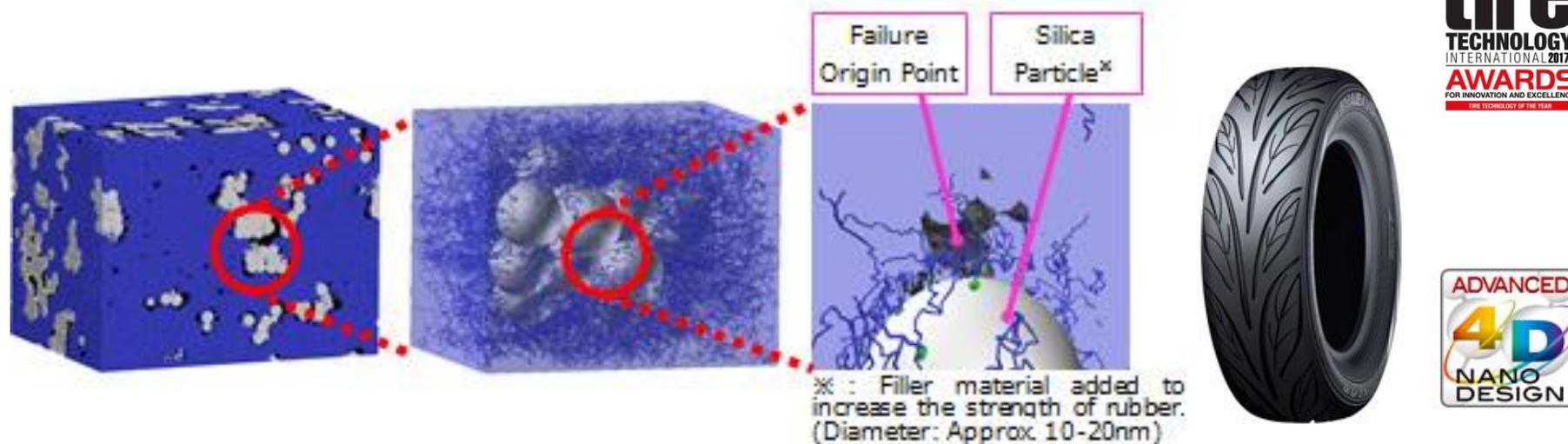
粗視化モデルでの計算

- フィラー分散状態の再現 (空間スケール)
- ゴム状態のシミュレーション (時間スケール)

システムサイズ = 350nm, 1.4億 CG 粒子, J-OCTA/VSOP, 「京」の利用
ゴム中でのフィラー配置を三次元透過型電子顕微鏡(TEM)で取得
再現するように1次粒子を配置(Reverse Monte carlo)

伸長させ緩和 -> フィラー界面の破壊挙動を観察
28,000コアで 9.01×10^4 τ /1か月 (1 μ 秒に相当)

Courtesy of  **SUMITOMO**
RUBBER INDUSTRIES

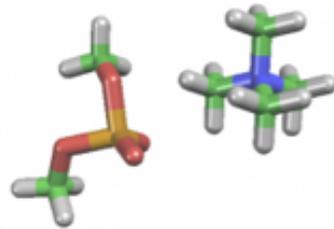


https://www.srigroup.co.jp/english/newsrelease/2015/2015_130.html

https://www.jstage.jst.go.jp/article/gomu/89/6/89_176/_pdf/-char/ja

FMO (量子化学)
パラメータ算定

ABINIT-MP

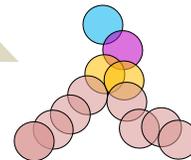
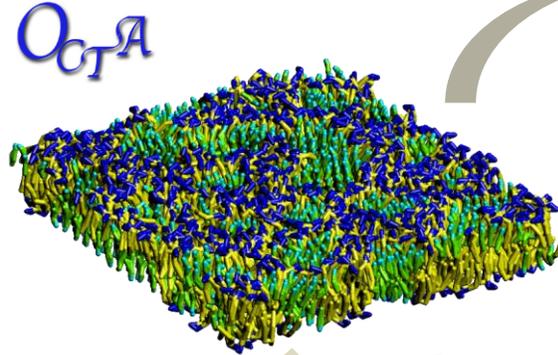


FMO
Calculation

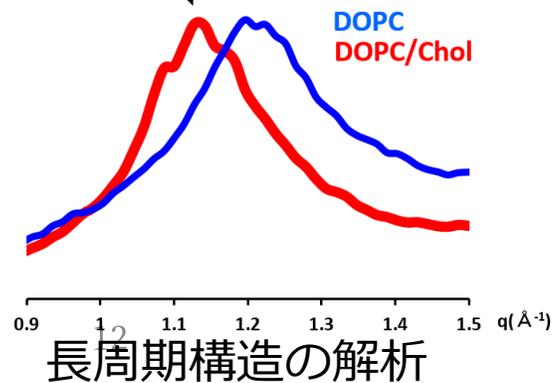
Parametrization

$$\chi = \frac{Z\Delta ES}{RT}$$

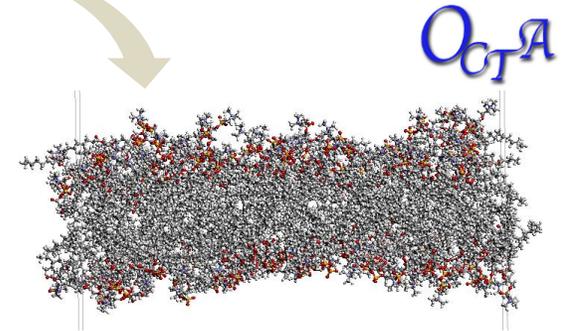
DPD (粗視化・相分離計算)



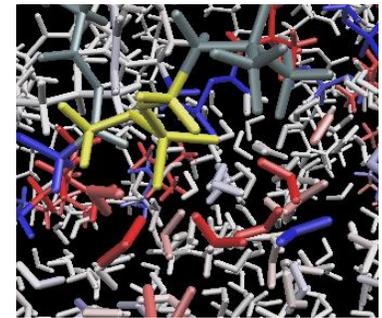
DPD



リバースマップ
(全原子化)



FMOによる統計解析



ABINIT-MP

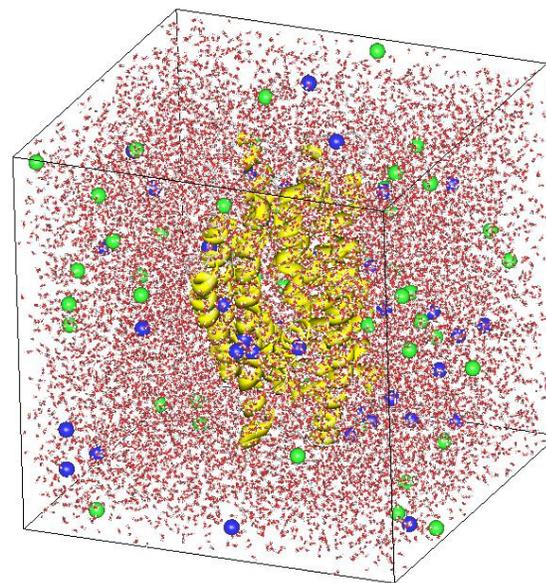
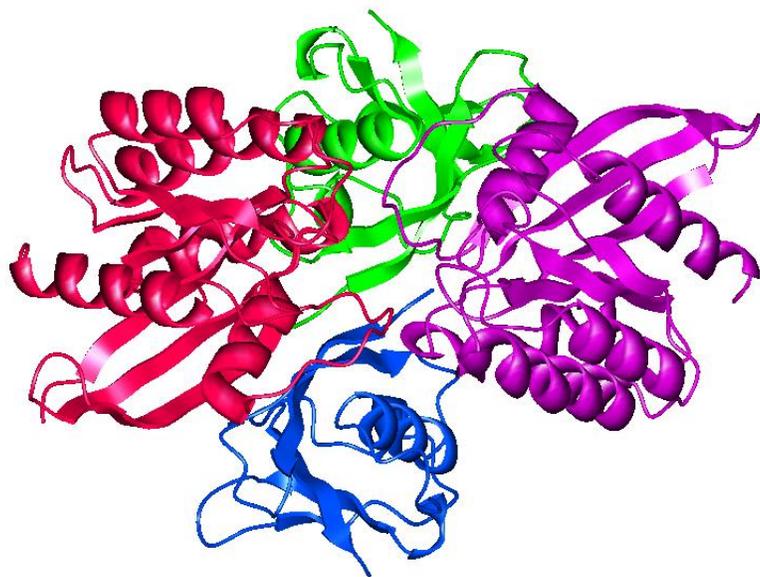
■ FMO-DPDシステム 立教大学 望月先生

大量(数十万)の小分子計算から相互作用
パラメータを決定
「京」 -> 「富岳」 を活用して構築

創薬・製剤simの富岳活用

分子動力学ソフトGENESIS[1][2] (理化学研究所 杉田先生) 活用のためのモデラ
創薬を中心に、ライフサイエンス全般に利用できる機能開発

- 結合親和性評価のための自由エネルギー計算
- 拡張アンサンブルを用いたタンパク質-化合物の構造探索
- 電子状態計算による分子間相互作用の評価 (FMO)



第6回日本オープンイノベーション大賞
文部科学大臣賞受賞



[1]C. Kobayashi, et al., J. Compute. Chem. 38, 2193-2206 (2017).

[2]J. Jung, et al., WIREs Comput. Mol. Sci., 5, 310-323 (2015).

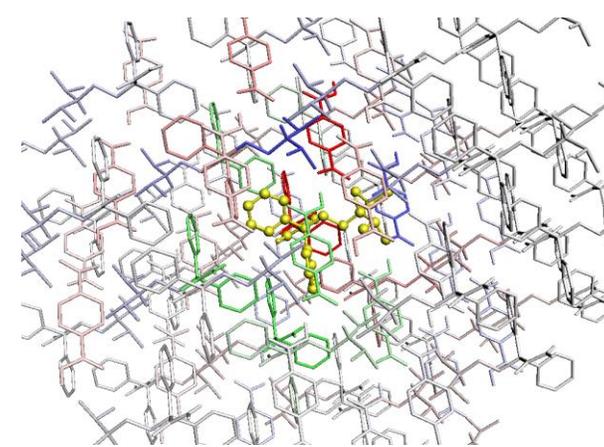
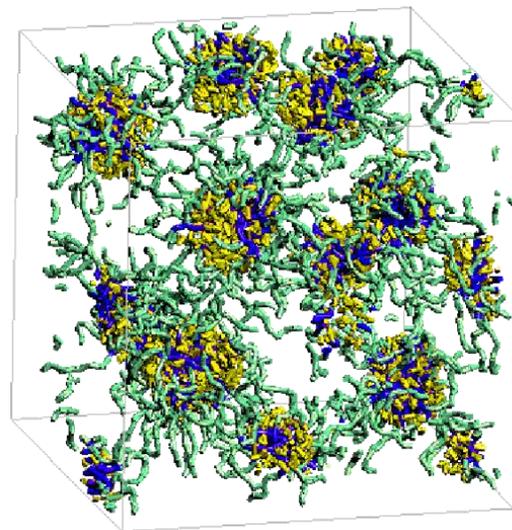
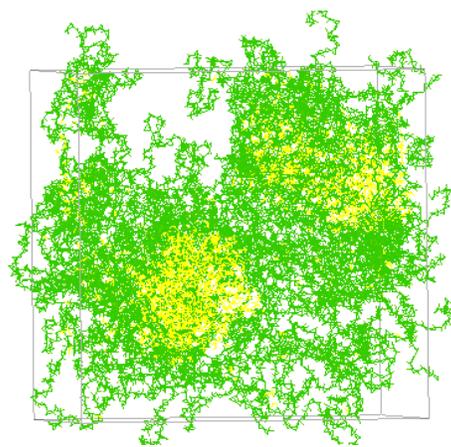
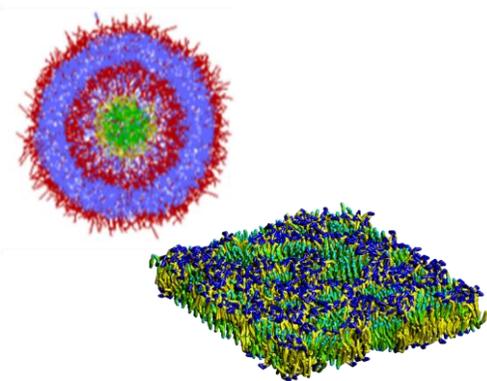
脂質/ポリマー、薬物の運動性、分散評価

FMO創薬コンソーシアムとの連携 (大阪大学 福澤先生, 星薬科大学 米持先生ら)

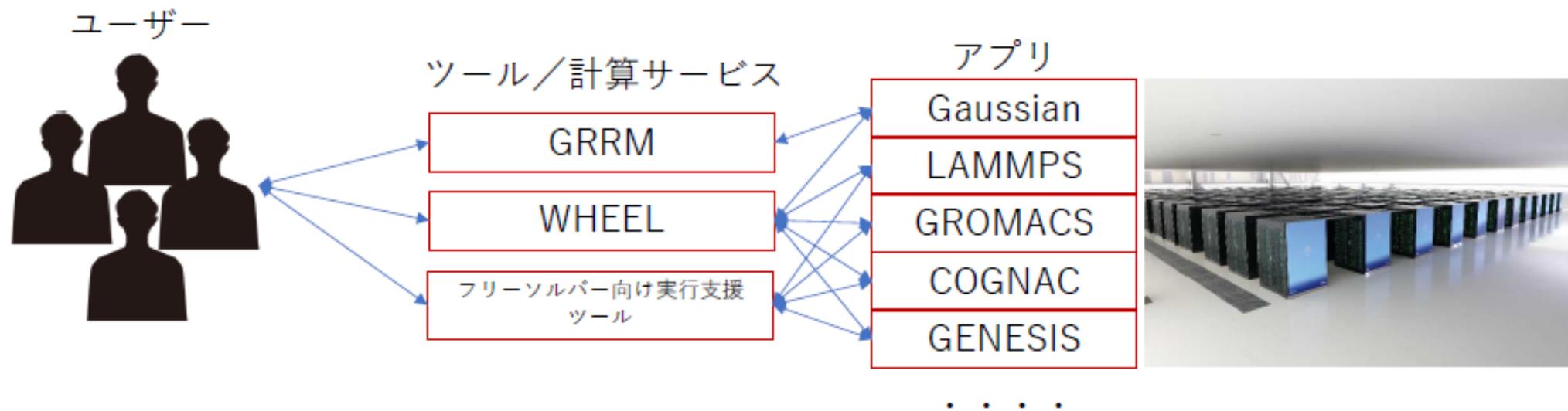
「富岳」を活用した応用計算

粗視化分子動力学や散逸粒子動力学(DPD)の活用

- 核酸医薬キャリアとしてのリポソーム、脂質ナノ粒子(LNP)の物性解析
- 可溶化技術 (アモルファス固体分散体、ミセル化)
- 結晶多型の安定性評価



- テーマ：計算化学アプリケーション利用者向け計算サービスの開発と実証
- 実施内容：
 - より簡便なアプリケーション利用をサポートするツール／サービスの開発・整備およびエンドユーザーによる利用実証
 - 想定するアプリケーション／ツール
 - GRRM/Gaussian、LAMMPS、GROMACS、GENESIS、COGNAC、その他富岳上で利用可能なアプリケーション、WHEEL（ワークフローツール）



プロジェクト参加者にJ-OCTAの富岳活用をサポート