

# 第8回計算科学技術特論B(2026) ABINIT-MPプログラムによるフラグメント 分子軌道(FMO)計算 1

立教大学  
望月祐志

2026年6月4日（木） 13:00 – 14:30

主催：高度情報科学技術研究機構(RIST)

次世代HPC・AI研究開発支援センター(HAIRDESC)

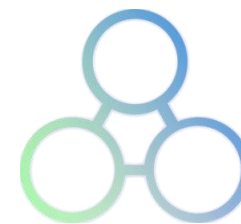
共催：東京大学物性研究所

後援：理化学研究所計算科学研究センター、

計算物質科学人材育成コンソーシアム(PCoMS)



立教大学



ABINIT-MP

# ABINIT-MPプログラムによる フラグメント分子軌道(FMO)計算1

---

望月祐志 (立教大学理学部化学科)

fullmoon@rikkyo.ac.jp

# 謝辞

## ◇現在のABINIT-MPプログラムのコード/ツールの主な関係者(敬称略)

主開発者: 望月祐志、中野達也(RIST)、坂倉耕太(大阪大)  
スクリプト: 奥脇弘次(JSOL/立教大/大阪大)、土居英男(立教大)  
開発支援: 加藤季広(NEC)、佐藤伸哉(NES)、石川岳志(鹿児島大)  
HPC関係: 片桐孝洋(名古屋大)、大島聡史(九州大)、滝沢寛之(東北大)  
応用関係: 福澤薫(大阪大)、田中成典(神戸大)、小沢拓(JSOL)

## ◇これまでの研究開発支援

CISS/HPCIの4プロジェクト; 東大生研&文科省 / FY2002-2015  
FS2020(ポスト「京」)プロジェクト; 東大&文科省 / FY2014-2019  
CRESTプロジェクト(“田中FMO”); JST / FY2004-2009  
科研費(“榊-特定領域”); 文科省 / FY2008-2009  
科研費(基盤B:代表); 文科省 / FY2016-2018  
SFR; 立教大 / FY2006-2007, 2010-2014, 2019-2020, 2022-2024  
NEC様; SX-AT高速化&機能強化の共同開発 / FY2020-2026  
その他企業様からの立教大宛のご寄付と共同研究  
JHPCN課題; 2021-2026 (継続課題)  
「富岳」課題; 2021-2026 (複数:継続課題/機動的課題)

# 内容の流れ

## ・第一回(今回)

フラグメント分子軌道(FMO)法の概要を基本的な式と処理のフローを交えて解説します。具体的には、ハートリーフォック(HF)の後で2次摂動から結合クラスター展開までの相関法までカバーします。また、基本の相互作用エネルギー解析とプロパティ評価の例(少し古いものも含む)をご紹介します。

## ・第二回(次回)

「富岳」登場後、多サンプル構造による統計的な相互作用解析が常態化した2020年代の新しいFMO計算を最初にご説明しますが、AI for Scienceの文脈に即した内容も含めます。その後、NISのGPU搭載サブシステムや「富岳NEXT」を意識したGPU対応の現況をご紹介します。また、マルチスケールシミュレーション手法、量子シミュレーションへの接続についてもお話します。

# FMO計算の発展をまとめた本

2021年1月刊行 / 続編は2027年春に刊行予定

The screenshot shows the Springer website interface. At the top, there is a search bar and navigation links for Home, Subjects, Services, Springer Shop, and About us. The main content area features the book's cover on the left, which includes the title, editors' names (Yuji Mochizuki, Shigenori Tanaka, Kaori Fukuzawa), and a 'Free Preview' button. To the right of the cover, the book title 'Recent Advances of the Fragment Molecular Orbital Method' is displayed in a large font, followed by the subtitle 'Enhanced Performance and Applicability' and the editors' names. Below this, a descriptive paragraph states 'Compiles a number of realistic and illustrative applications with color figures' and a link to 'see more benefits'. On the right side of the page, a 'Buy this book' section lists two options: 'eBook' for 96,29 € (price for Spain, gross) and 'Hardcover' for 124,79 €. Below the pricing, there are logos for VISA, MasterCard, American Express, PayPal, and INVOICE. At the bottom of the purchase section, there are links for 'FAQ' and 'Policy'.

springer.com/gp/book/9789811592348

Springer

Search

Home Subjects Services Springer Shop About us

» Chemistry » Theoretical and Computational Chemistry

© 2021

**Recent Advances of the  
Fragment Molecular Orbital  
Method**

Enhanced Performance and Applicability

Editors: **Mochizuki, Yuji, Tanaka, Shigenori, Fukuzawa, Kaori** (Eds.)

Compiles a number of realistic and illustrative applications with color figures

» see more benefits

Buy this book

▼ eBook **96,29 €**  
price for Spain (gross)

Buy eBook

- ISBN 978-981-15-9235-5
- Digitally watermarked, DRM-free
- Included format: PDF, EPUB
- ebooks can be used on all reading devices
- Immediate eBook download after purchase

▶ Hardcover **124,79 €**

VISA MasterCard AMERICAN EXPRESS PayPal INVOICE

» FAQ » Policy

# 東京化学同人さんの「現代化学」に連載中

2026年4月号～2027年3月号

12回連載タイトル「生体分子のための実用的電子状態計算ツール」



概説、最近のMD-FMO計算等



FMO法の計算スキーム、GPU化等

# ABINIT-MPの全体的開発に関する論文リスト

(赤字: HPC分野の先生方 / 紫字: HPC分野の技術者方)

## ■英文

- (1) "Electron-correlated fragment-molecular-orbital calculations for biomolecular and nano systems", S. Tanaka\*, Y. Mochizuki\*, Y. Komeiji, Y. Okiyama, K. Fukuzawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **16** (2014) 10310-10344.
- (2) "The ABINIT-MP Program", Y. Mochizuki\*, T. Nakano, K. Sakakura, Y. Okiyama, H. Watanabe, K. Kato, Y. Akinaga, S. Sato, J. Yamamoto, K. Yamashita, T. Murase, T. Ishikawa, Y. Komeiji, Y. Kato, N. Watanabe, T. Tsukamoto, H. Mori, K. Okuwaki, S. Tanaka, A. Kato, C. Watanabe, K. Fukuzawa (pp. 53-67) in *Recent Advances of the Fragment Molecular Orbital Method - Enhanced Performance and Applicability*, ed. Y. Mochizuki, S. Tanaka, K. Fukuzawa (January 2021, Springer).

## ■邦文

- (1) "FMOプログラムABINIT-MPの開発状況と機械学習との連携", 望月祐志\*, 坂倉耕太, 秋永宜伸, 加藤幸一郎, 渡邊啓正, 沖山佳生, 中野達也, 古明地勇人, 奥沢明, 福澤薫, 田中成典, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **16** (2017) 119-122.
- (2) "FMOプログラムABINIT-MPのOakForest-PACS上での多層並列化と性能評価", 渡邊啓正\*, 佐藤伸哉, 坂倉耕太, 齊藤天菜, 望月祐志, *J. Comp. Chem. Jpn.* **17** (2018) 147-149.
- (3) "ABINIT-MP Openシリーズの最新の開発状況について", 望月祐志\*, 秋永宜伸, 坂倉耕太, 渡邊啓正, 加藤幸一郎, 渡辺尚貴, 奥脇弘次, 中野達也, 福澤薫, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **18** (2019) 129-131.
- (4) "FMOプログラムABINIT-MPの整備状況2020", 望月祐志\*, 坂倉耕太, 渡邊啓正, 奥脇弘次, 加藤幸一郎, 渡辺尚貴, 沖山佳生, 福澤薫, 中野達也, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **19** (2020) 142-145.
- (5) "FMOプログラムABINIT-MPの整備状況2021", 望月祐志\*, 中野達也, 佐藤伸哉, 坂倉耕太, 渡邊啓正, 奥脇弘次, 大島聡史, 片桐孝洋, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **20** (2021) 132-136.
- (6) "FMOプログラムABINIT-MPの整備状況2022", 望月祐志\*, 中野達也, 坂倉耕太, 渡邊啓正, 佐藤伸哉, 奥脇弘次, 秋澤和輝, 土居英男, 大島聡史, 片桐孝洋, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **21** (2022) 106-110.
- (7) "FMOプログラムABINIT-MPの整備状況2023", 望月祐志\*, 中野達也, 坂倉耕太, 奥脇弘次, 土居英男, 加藤季広, 滝沢寛之, 成瀬彰, 大島聡史, 星野哲也, 片桐孝洋, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **23** (2024) 4-8.
- (8) "ABINIT-MPプログラムの現状と今後", 望月祐志\*, 中野達也, 坂倉耕太, 土居英男, 奥脇弘次, 加藤季広, 滝沢寛之, 大島聡史, 星野哲也, 片桐孝洋, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **23** (2024) 85-97.
- (9) "FMOプログラムABINIT-MPの整備状況2025", 望月祐志\*, 中野達也, 坂倉耕太, 土居英男, 奥脇弘次, 福澤薫, 加藤季広, 成瀬彰, 星野哲也, 大島聡史, 滝沢寛之, 中島研吾, 片桐孝洋, *J. Comp. Chem. Jpn.*, **25** (2026) 7-14.

# FMO法とABINIT-MPプログラム

# 分子軌道(MO:量子化学計算)法の分類

## ◇Hartree-Fock(HF)

単一の電子配置、平均場近似によって**分子軌道**を最適化

$\Psi_i = \sum_p C_{pi} \phi_p$  (基底関数による展開)  $\rightarrow \{C_{pi}\}$   $N^4$ コスト  
 $\Rightarrow$  準定量性、大規模系への適用性

## ◇Post-HF

多数の電子配置による展開、**電子相関**の導入

$\Psi = \sum_I T_I \Phi_I \rightarrow \{T_I\}$  (展開長は $\sim 1$ 億)  $N^5$ から $N^7$ コスト  
 摂動論(PT)、配置間相互作用(CI)、結合クラスター(CC)  
 $\Rightarrow$  HFに対し**定量性・信頼性**を向上、**励起状態**の記述

## ◇密度汎関数理論(DFT)

単一配置のまま電子相関を実効的に導入、コストはHFと同様

$\Rightarrow$  多種多様な汎関数(B3LYP等)、固体系・金属系に強み

$\Rightarrow$  FMO法では(DFTBを除けば)ほとんど利用されない

# 分子軌道計算から得られる諸量

## ◇プログラム(MO系)

GAUSSIAN, MOLPRO, MOLCAS, GAMESS-US, NWCHEM...

⇒ 各々に特徴あり、ただ実際にはGAUSSIANが寡占

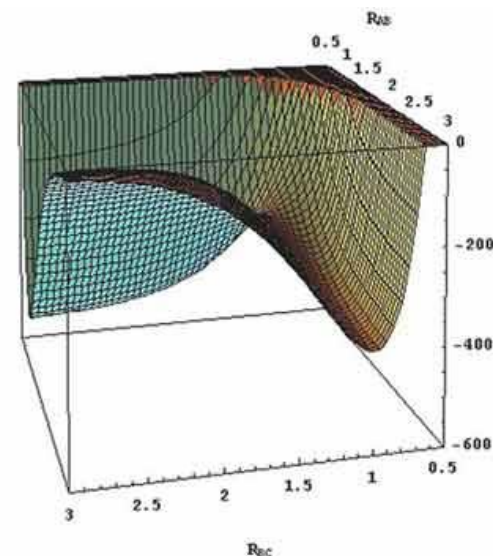
## ◇構造とエネルギー

安定構造や遷移状態の最適化、振動数計算

⇒ 反応、ポテンシャルエネルギー面

⇒ 自由エネルギー変化

⇒ 分子間の相互作用エネルギー



【H<sub>3</sub>のエネルギー面】

## ◇物性値

軌道(HOMO, LUMOなど)の分布

電荷(自然密度、静電ポテンシャル系)、多重極子能率

励起/発光エネルギー、(超)分極率、NMR、EPR...

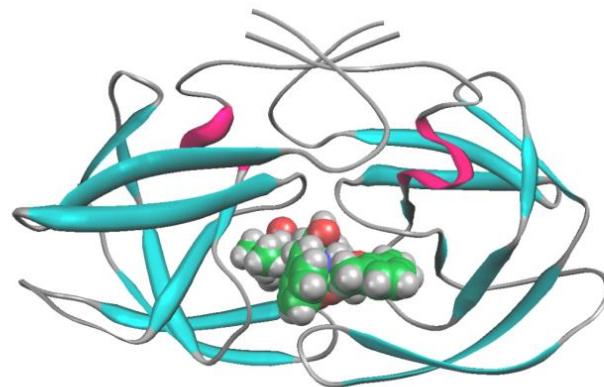
# フラグメント分子軌道(FMO)法

## ◇巨大分子系

生体高分子や凝集系では一般的

⇒ タンパク質、DNA（水和状態）

**数千～数万原子、数千～数十万軌道**



【HIVプロテアーゼとロピナビル】

## ◇分割&統合系のアプローチの一つ

北浦らが1999年に2体展開で提案

⇒ フラグメントとその対で系のエネルギーを評価（FMO2）

⇒ 環境静電ポテンシャル（ESP）、直接結合切断（BDA）

⇒ **階層的な並列処理**（フラグメントリスト&内部処理）

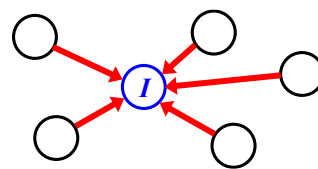
⇒ 定量性を高める**電子相関**の導入も直截

フラグメント間の相互作用エネルギー（**IFIE**）

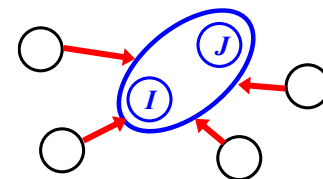
⇒ **計算対象の解析ツール**

⇒ 生物物理や創薬に向く

⇒ 材料系にも適用可能



モノマー（アミノ酸単位など）



ダイマー

# フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)

- FMO-HF法の全エネルギー $E$ と全電子密度 $\rho$ の計算式

$$E = \sum_{I>J} E_{IJ} - (N_f - 2) \sum_I E_I$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{I>J} \rho_{IJ}(\mathbf{r}) - (N_f - 2) \sum_I \rho_I(\mathbf{r})$$

$N_f$ : フラグメント(モノマー)の個数

$E_f$ : モノマーのエネルギー,  $E_{IJ}$ : ダイマーのエネルギー

$\rho_f$ : モノマーの電子密度,  $\rho_{IJ}$ : ダイマーの電子密度

- FMO-HF法の全エネルギー $E$ を書き換えると、全エネルギーを**フラグメント間相互作用エネルギー** $\Delta\tilde{E}_{IJ}$ 、モノマーのエネルギー $E_I$ から周囲のフラグメントとの静電相互作用エネルギーを除いたエネルギー $E'_I$ の和で表せる。
- 電子相関エネルギーの補正は加成的に行えばよい。

$$E = \sum_{I>J} \Delta\tilde{E}_{IJ} + \sum_I E'_I$$

IFIE解析 ⇒ 対象系内部の詳細情報  
⇒ 成分分解も可能(PIEDA)

(Inter-Fragment Interaction Energy)

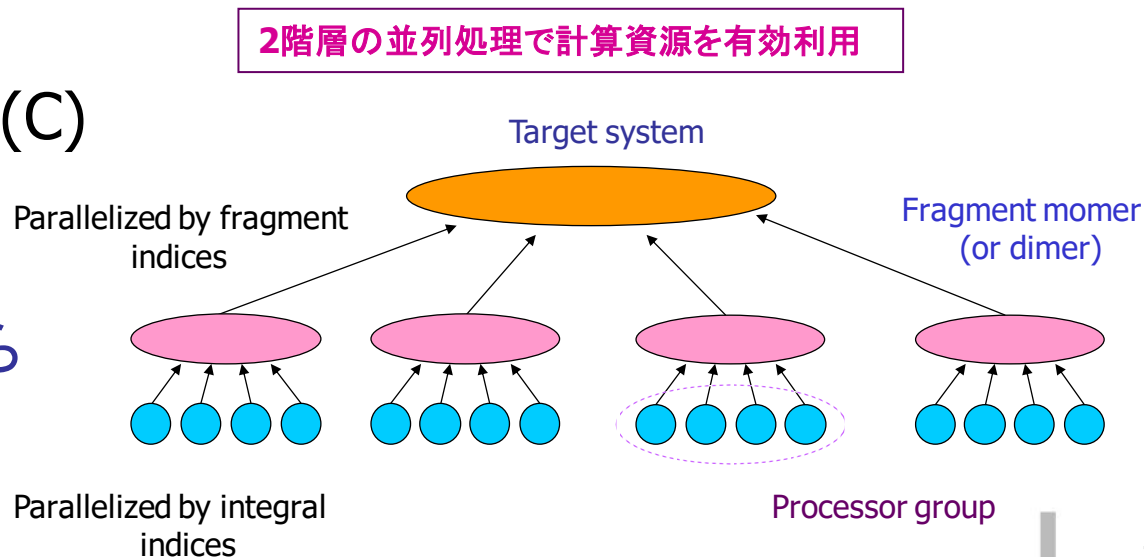
# FMO計算のためのプログラム

◇GAMESS-US [米国Gordonグループ]; Fedorov / Gordonら  
GAUSSIANに抗し得る有力なフリーソフト、世界規模 (Fortran)  
⇒ 様々な機能をFMO化、多彩な計算、GDDI並列

◇ABINIT-MP; 望月、中野ら  
実用機能は十分、東大系PJ・CREST-PJなどで開発 (Fortran)  
⇒ IOLレス、MPI、OpenMP/MPI混成並列、スパコンと好相性

◇PAICS; 石川  
FMO-MP2(RI)に特化 (C)  
⇒ MPI並列

◇OpenFMO; 稲富、鬼頭ら  
FMO-HF (C)  
⇒ 超並列指向



# ABINIT-MP (オープン系) の主な機能

[http://www.cenav.org/abinit-mp-open\\_ver-2-rev-12/](http://www.cenav.org/abinit-mp-open_ver-2-rev-12/)



## ・エネルギー

- FMO4: HF, MP2
- FMO2: HF~CCSD(T), LRD
- FMO2: CIS/CIS(D)

## ・エネルギー微分

- FMO4: HF, MP2
- FMO2: MP2構造最適化, MD

## ・その他機能

- SCIFIE, PB, sp2-BDA,  $\alpha(\omega)$
- 電子密度生成, CAFI, FILM

## ・並列化環境 (PC~スパコン)

- MPI, OpenMP/MPI混成
- 最深部はBLAS処理

### Open Ver. 1 (ポスト「京」のPJで整備)

- ・Rev. 5 (2016年12月)
- ・Rev. 10 (2018年2月)
- ・Rev. 15 (2019年3月)
- ・Rev. 22 (2020年6月); 当面は併存

### Open Ver. 2 (「富岳」の時代に移行)

- ・Rev. 4 (2021年9月)
- ・Rev. 8 (2023年8月)
- ・Rev. 12 (2026年3月)

(注記: Ver. 2系では、BioStation Viewer へのデータファイルの書出しを廃止した)

# 2020年の新型コロナ関係PJ

Ver. 1系からVer. 2系に移行したキッカケ

# 名大の旧FX-100を使って行ったFMO計算の論文

Google Scholar引用数133 (2026年5月)

RETURN TO ISSUE | &lt; PREV COMPUTATIONAL BIOCHE... NEXT &gt;

## Fragment Molecular Orbital Based Interaction Analyses on COVID-19 Main Protease - Inhibitor N3 Complex (PDB ID: 6LU7)

Ryo Hatada, Koji Okuwaki, Yuji Mochizuki\*, Yuma Handa, Kaori Fukuzawa, Yuto Komeiji, Yoshio Okiyama, and Shigenori Tanaka

Cite this: *J. Chem. Inf. Model.* 2020, 60, 7, 3593–3602

Publication Date: June 15, 2020

<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00283>

Copyright © 2020 American Chemical Society

[Request reuse permissions](#) [Open Access](#)

Article Views

6642

Altmetric

11

Citations

78

[LEARN ABOUT THESE METRICS](#)

Share Add to Export

Journal of Chemical  
Information and  
Modeling

PDF (6 MB)

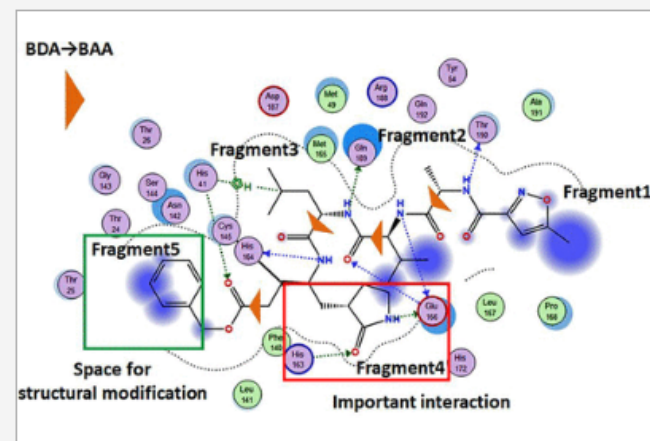
SI Supporting Info (1) »

SUBJECTS: COVID-19, Hydration, Inhibitors, Ligands, Noncovalent interactions, ▾

## Abstract

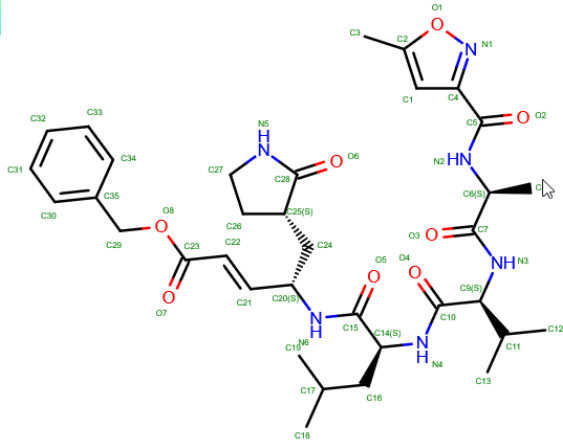
The worldwide spread of COVID-19 (new coronavirus found in 2019) is an emergent issue to be tackled. In fact, a great amount of works in various fields have been made in a rather short period. Here, we report a fragment molecular orbital (FMO) based interaction analysis on a complex between the SARS-CoV-2 main protease (Mpro) and its peptide-like inhibitor N3 (PDB ID: 6LU7). The target inhibitor molecule was segmented into five fragments in order to capture site specific interactions with amino acid residues of the protease. The interaction energies were decomposed into several contributions, and then the characteristics of hydrogen bonding and dispersion stabilization were made clear. Furthermore, the hydration effect was incorporated by the Poisson-Boltzmann (PB) scheme. From the present FMO study, His41, His163, His164, and Glu166 were found to be the most important amino acid residues of Mpro in interacting with the inhibitor, mainly due to hydrogen bonding. A guideline for optimizations of the inhibitor molecule was suggested as well based on the FMO analysis.

- ChemRxiv公開時よりリファイン
- PB計算で水和条件を考慮
- N3の非結合のケースも検討

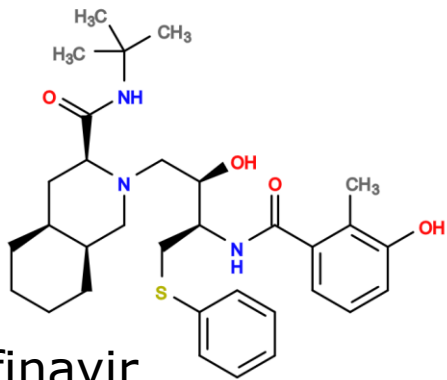


# メインプロテアーゼと阻害剤

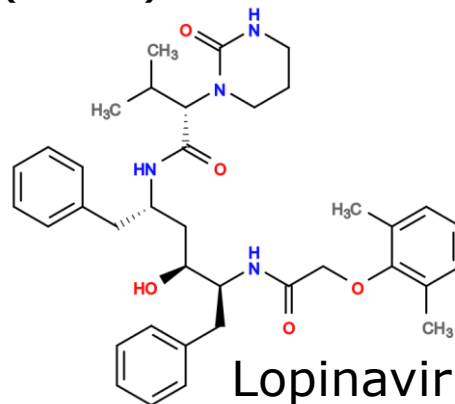
メインプロテアーゼは増殖に関わる



N3 SARS-Cov-2 Mpro (6LU7)

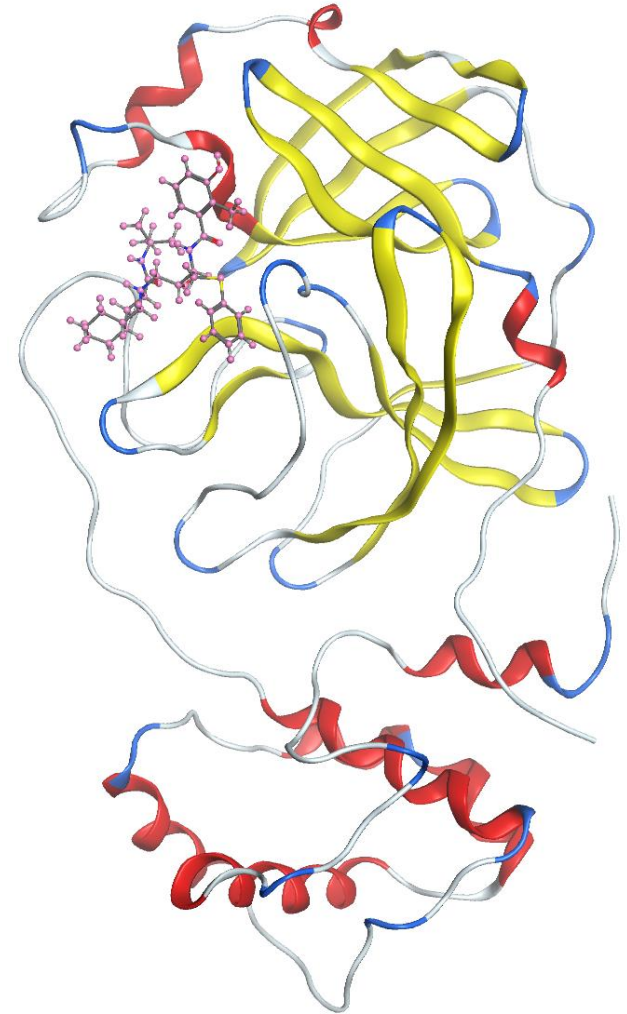


Nelfinavir  
HIV-1 Protease (3EL5)



Lopinavir  
HIV-1 Protease (6DJ1)

	Nelfinavir	Lopinavir
EC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	1.13	5.73



Nelfinavir-Mpro系の全体図

# 試行的運用の「富岳」を使った特別PJ



## 新型コロナウイルス対策に関する貢献 - Society5.0的 社会要求に対する迅速な対応 -



### 医学的側面からの研究

#### 「富岳」による 新型コロナウイルスの治療薬候補同定



分子動力学計算により、約2000種の既存医薬品の中から、新型コロナウイルスの標的タンパク質に高い親和性を示す治療薬候補を探索・同定する。

(課題代表者; 理化学研究所/京都大学 奥野 恭史)

#### 「富岳」を用いた新型コロナウイルス 表面のタンパク質動的構造予測



クライオ電子顕微鏡によって解かれたウィルス表面タンパク質の立体構造を初期モデルとして、その立体構造の動きを「富岳」を用いた分子動力学計算で予測する。

(課題代表者; 理化学研究所 杉田 有治)



#### 新型コロナウイルス関連タンパク質に対する フラグメント分子軌道計算

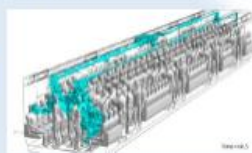


新型コロナウイルス関連タンパク質に対するフラグメント分子軌道計算を系統的に実施し、詳細な相互作用解析を行う。

(課題代表者; 立教大学 望月 祐志)

#### 室内環境におけるウイルス飛沫感染の 予測とその対策

通勤列車内、オフィス、教室、病室といった室内環境において、新型コロナウイルスの特性を考慮した飛沫の飛散シミュレーションを行い、感染リスク評価を行った上で、感染リスク低減対策の提案を行う。

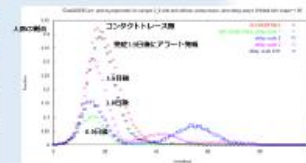


(課題代表者; 理化学研究所/神戸大学 坪倉 誠)

### 社会的側面からの研究

#### パンデミック現象および対策の シミュレーション解析

今後生じうる社会経済活動への影響を評価し、収束シナリオとその実現方法を探る。あわせてウイルスの変異などにより感染・発病の経過が変化した場合に起こりうる事象への対応を立案する。



(課題代表者; 理化学研究所 伊藤 伸泰)

理化学研究所 計算科学研究センターは、スーパーコンピュータを用いた新型コロナウイルス対策研究のため本年3月に米国にて設立されたコンソーシアム (COVID-19 High Performance Computing Consortium) に参加

# ■ 新型コロナPJでの「富岳」の利用方針

## ■ 富岳の特徴

- ・ ノードあたりで48コア、利用者プログラムで20GB超のメモリ空間にアクセス出来る
- ・ 圧倒的なノード数、ラック単位(384ノード)で10程度を要求するジョブも容易に可
- ・ 端的に言えば「京」の100倍の計算力

## ■ 多数の分子構造による統計的な評価

- ・ **capacity computing**的な使い方
- ・ **構造の揺らぎ**を古典動力学(MD)シミュレーションで取込み、それらにFMO計算を一括実施
- ・ 静的な構造一つでの相互作用エネルギー評価と異なる動的な描像を取得可能
- ・ 本プロジェクトでは**メインプロテアーゼ(Mpro)**の解析を対象に
- ・ FMO-MP2/6-31G\*レベル、1.7千フラグメント（水含む）、1構造で0.6時間（半ラック）

## ■ 高コストな3次摂動計算の実行

- ・ **capability computing**的な使い方
- ・ MP2よりも**高コストのMP3**を実用的に実行、Dimer-ES近似を**連続多重極展開**で高速処理
- ・ **スパイクタンパク質**（3.3千フラグメント）を解析
- ・ FMO-MP3/cc-pVDZレベル、クローズ型(6VXX)は3.4時間で完了（8ラック）

## ■ 「京」→「富岳」で実現していくこと

- ・ 多数サンプル構造の計算が容易に可能 → 結果の「リアリティ」の向上
- ・ **機械学習**や**データ科学**との親和性 → ビッグデータの処理、物理化学的描像の自動演繹
- ・ FMO-MP3計算の実用利用 → MP2.5スケーリングによる定量性の向上

# PIEDA計算の「富岳」での高速化 (Rev.20→Rev.22)

HIV-protease FMO-MP2/6-31G\*/PIEDA

Before

```
=====
## TIME PROFILE
=====

Elapsed time: Monomer SCF      =          523.8 seconds
Elapsed time: Monomer MP2      =           20.0 seconds
Elapsed time: Monomer (Total)  =          547.4 seconds
Elapsed time: Dimer ES        =           392.1 seconds
Elapsed time: Dimer SCF       =           843.1 seconds
Elapsed time: Dimer MP2       =           789.6 seconds
Elapsed time: Dimer (Total)    =         4255.2 seconds
Elapsed time: FMO (Total)     =         4802.7 seconds
```

\*\*\* Write check point file (CPF) open1.0 rev10) \*\*\*

WriteGeom = HIV-P.new2.cpf  
Write coordinate data: done

## Time profile

```
Number of cores (total)   =    64
Number of cores (fragment) =     1

THREADS (FRAGMENT)       =    24
```

Total time = **4808.8 seconds**

After

```
=====
## TIME PROFILE
=====

Elapsed time: Monomer SCF      =          524.2 seconds
Elapsed time: Monomer MP2      =           20.2 seconds
Elapsed time: Monomer (Total)  =          548.0 seconds
Elapsed time: Dimer ES        =           394.4 seconds
Elapsed time: Dimer SCF       =           774.0 seconds
Elapsed time: Dimer MP2       =           792.1 seconds
Elapsed time: Dimer (Total)    =         2092.5 seconds
Elapsed time: FMO (Total)     =         2640.5 seconds
```

\*\*\* Write check point file (CPF) open1.0 rev10) \*\*\*

WriteGeom = HIV-P.new2.cpf  
Write coordinate data: done

## Time profile

```
Number of cores (total)   =    64
Number of cores (fragment) =     1

THREADS (FRAGMENT)       =    24
```

Total time = **2646.3 seconds**

- ・ 制御ループの見直し、Bcast呼び出しなどを改良
- ・ ダイマ一段階での「謎の時間」を大幅に削減
- ・ 3千フラグメント級でも問題なくPIEDAが可能に

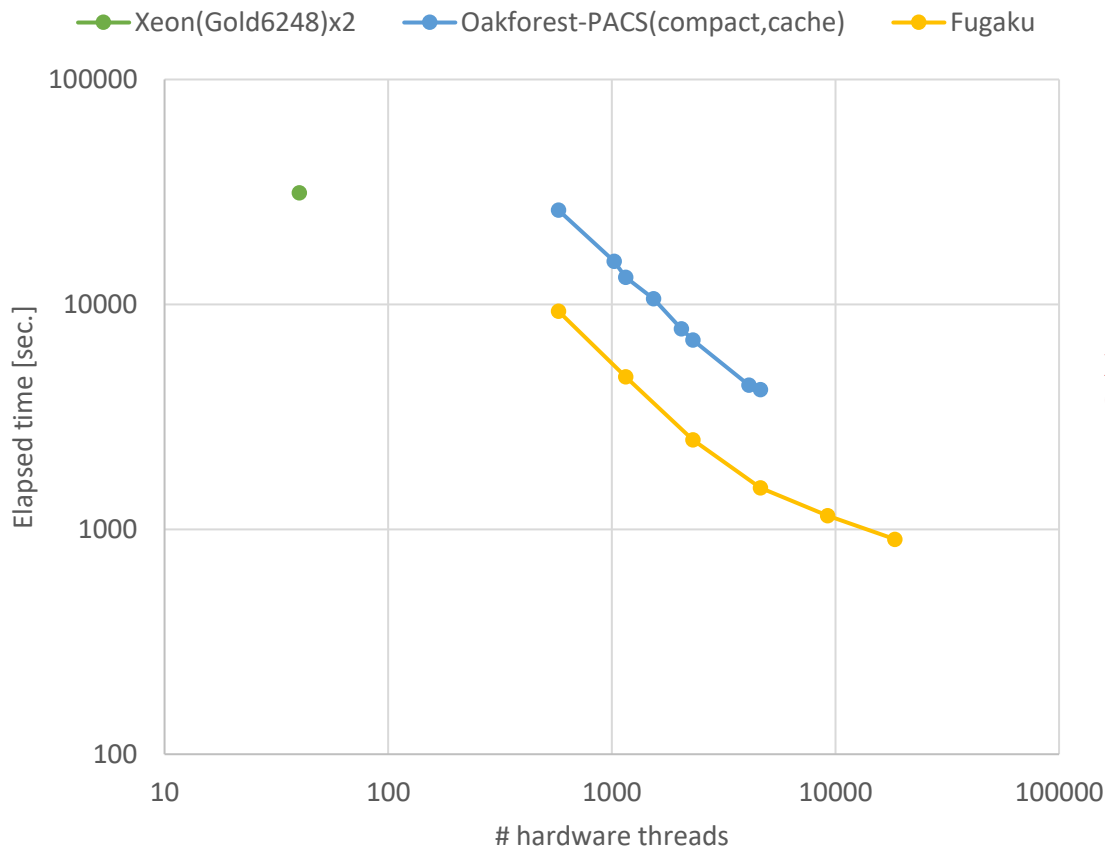
April 2020

32 nodes

# FMO-MP2/6-31G\*ジョブのスケーリング

Ver. 1 Rev. 22を使用

6LU7 - FMO2-MP2/6-31G\* - Elapsed time



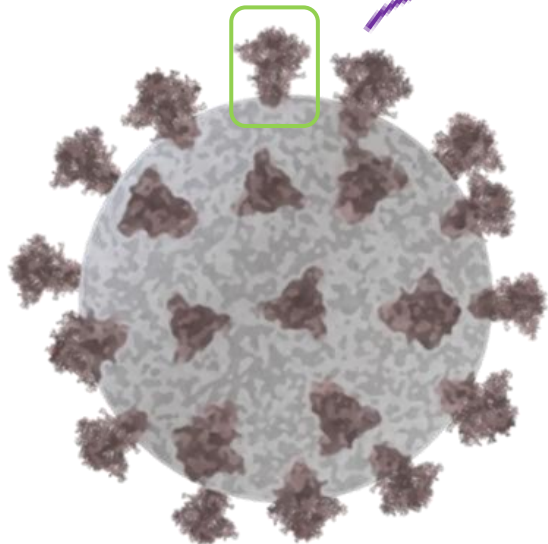
Xeon; 40 cores  
OFP; up to 4608 cores  
Fugaku; up to 18432 cores

September 2020

- PDB ID: 6LU7 = SARS-CoV-2 Mpro + N3 ligand の系
- MP2の積分変換は全てDGEMMで実行
- Dimer-ESのCMM近似は (>5のリージョンで使用)
- 「富岳」はOakforest-PACSよりも2.8倍ほど速い

# スパイク(S-)タンパク質

SARS-CoV-2



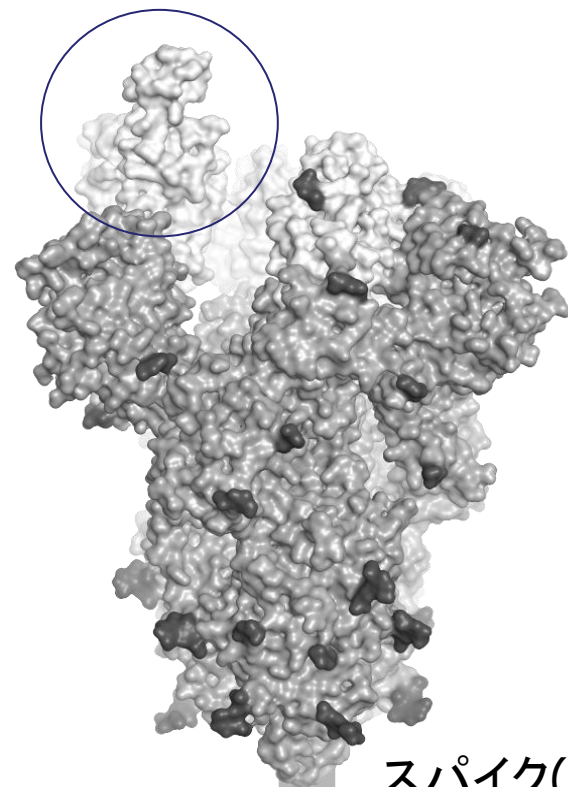
拡大

## 【感染の仕組み】

スパイクタンパク質の **Receptor Binding Domain (RBD)** ヒトの **Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)** 以上の2つのタンパク質同士が相互作用することで感染

RBDに変異が起きている「変異ウイルス」は、ACE2との結合形態が野生型のSARS-CoV-2と異なっている可能性がある

RBD→ヒト受容体に結合



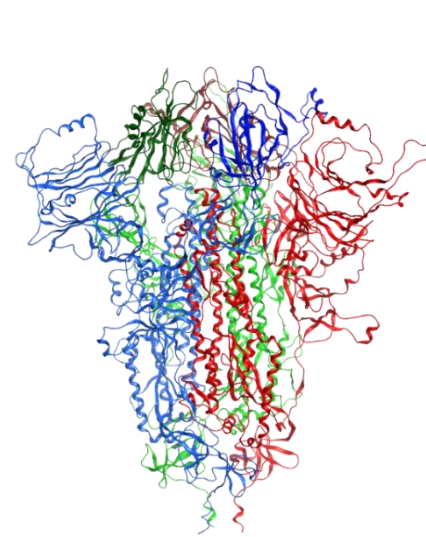
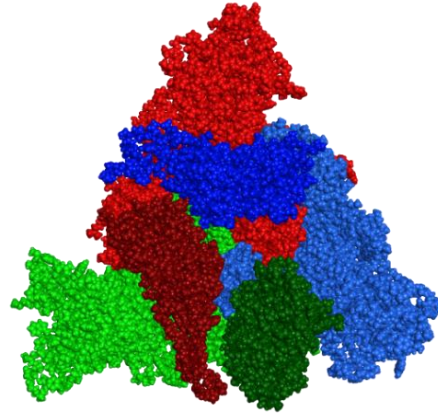
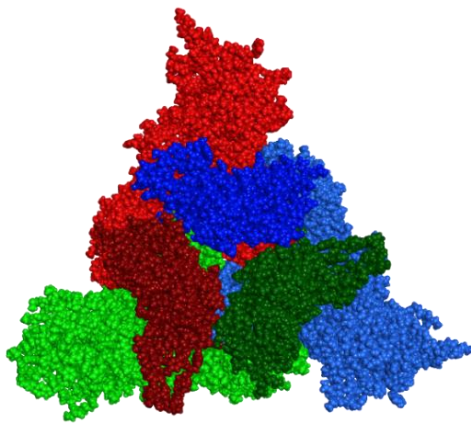
スパイク(S)

脂質二重膜(E)

# クローズ構造とオープン構造

S-タンパク質をRBD側から見た図

S-タンパク質を横から見た図



closed構造 (6VXX)

open構造 (6VYB)

closed構造 (6VXX)

open構造 (6VYB)

■ Chain A ■ Chain B ■ Chain C 色が濃い領域は各ChainにおけるRBD (Thr333-Pro527) 領域

S-タンパク質は1.1千残基のタンパク質鎖の3量体で構成

Closed構造はすべてのRBD領域が閉じている構造open構造はB (RBD) のみが開いた構造

# クローズ型(6VXX)のタイミング

モノマーSCCのコストが目立つ

## FMO-MP2/cc-pVDZ

```
=====
## TIME PROFILE
=====
```

```
Elapsed time: Monomer SCF      =          3892.7 seconds
Elapsed time: Monomer MP2      =           27.7 seconds
Elapsed time: Monomer (Total)  =          3965.3 seconds
Elapsed time: Dimer ES        =           282.4 seconds
Elapsed time: Dimer SCF       =           838.0 seconds
Elapsed time: Dimer MP2       =           473.1 seconds
Elapsed time: Dimer (Total)   =          2001.4 seconds
Elapsed time: FMO (Total)     =          5966.6 seconds
```

\*\*\* Write check point file (CPF) open1.0 rev10 \*\*\*

```
WriteGeom = 6vxx_nonag-min0430_50k-mp2-ccpvdz.cpf
Write coordinate data: done
```

## Time profile

```
Number of cores (total)   =    3072
Number of cores (fragment) =         1

THREADS (FRAGMENT)       =         48
```

Total time = **6135.0 seconds**      **1.7時間**

## FMO-MP3/cc-pVDZ

```
=====
## TIME PROFILE
=====
```

```
Elapsed time: Monomer SCF      =          3885.7 seconds
Elapsed time: Monomer MP3      =           280.6 seconds
Elapsed time: Monomer (Total)  =          4211.3 seconds
Elapsed time: Dimer ES        =           296.1 seconds
Elapsed time: Dimer SCF       =           763.6 seconds
Elapsed time: Dimer MP3       =          5701.6 seconds
Elapsed time: Dimer (Total)   =          7907.9 seconds
Elapsed time: FMO (Total)     =         12119.1 seconds
```

\*\*\* Write check point file (CPF) open1.0 rev10 \*\*\*

```
WriteGeom = 6vxx_nonag-min0430_50k-mp3-ccpvdz.cpf
Write coordinate data: done
```

## Time profile

```
Number of cores (total)   =    3072
Number of cores (fragment) =         1

THREADS (FRAGMENT)       =         48
```

Total time = **12291.0 seconds**      **3.4時間**

- ・ 総計では**8ラック**で3072プロセス×48スレッド、**147,456コア**を使用した超並列計算
- ・ 1ノード/フラグメント条件で実行、エネルギー成分分析(PIEDA)はオン、CPF書き込み
- ・ MP2ジョブではモノマーSCF(HF)段階がジョブ時間の**半分以上**を占める
- ・ FMO-MP2に比してFMO-MP3の**相対コストは2倍**で済む → スパコン利用のメリット
- ・ Dimer-ESは連続多重極展開で近似 → 未使用では計算は不可

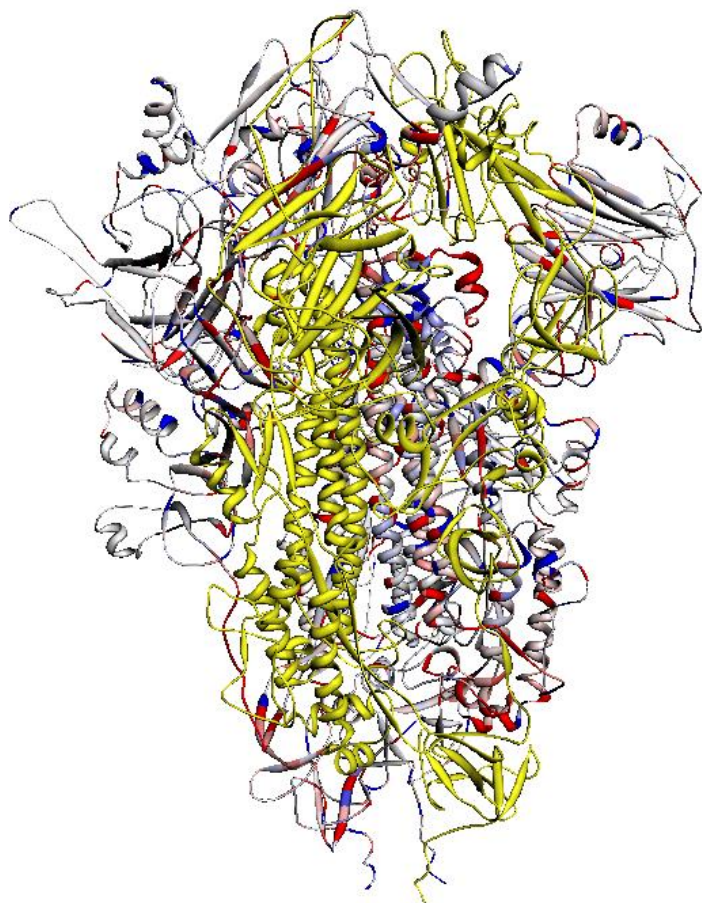
May 2020

# スパイクタンパク質の相互作用エネルギーの可視化

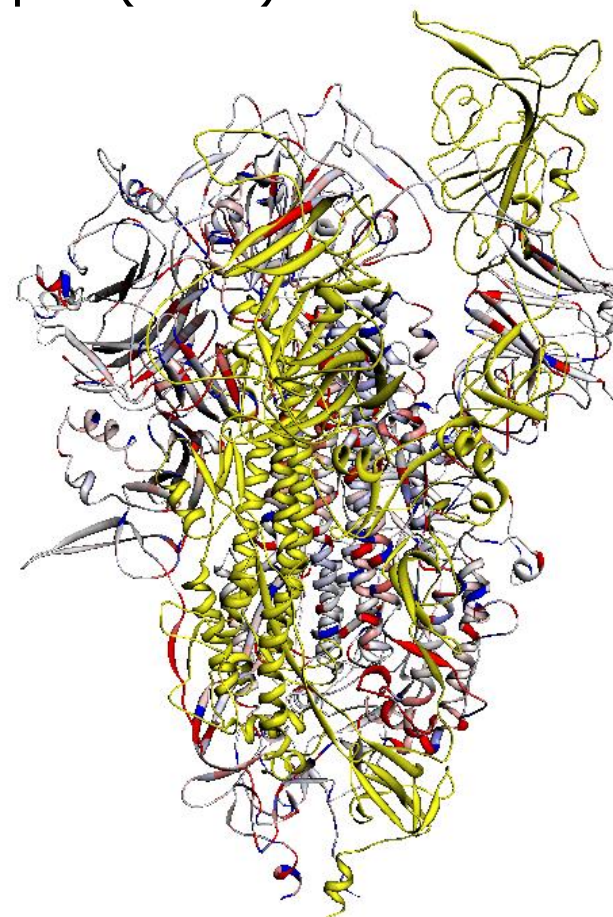
MP2.5/cc-pVDZレベル

Chain-Bから見た図

Closed (6VXX)



Open (6VYB)



可視化はBioStation Viewerを64GBメモリのPCで利用して実行

# ABINIT-MP Open Ver. 2系

# オープン系のリリース状況まとめ(2026年4月時点)

◇「富岳」時代でVer. 1からVer. 2へ移行 - Open Ver. 2 Rev. 4 (2021年9月16日)

統計的な相互作用解析の重要性 (MDベースで百~千サンプル構造を対象)  
大規模系の扱いの必要性 (タンパク質の液滴モデルは数万フラグメントに)  
可視化ツールによる解析を「諦め」(ダンプ用データがメモリを圧迫)  
基本のMP2計算では従前のVer. 1 Rev. 22比で**1.2~1.4倍**の加速

◇Open Ver. 2 Rev. 8 (2023年8月25日)

PIEDA機能の強化 (分散力寄与の区別、静電相互作用のRESP評価)  
多層FMOでの**励起エネルギー**とイオン化エネルギーの算定  
更なる高速化を実施、MP2計算はVer. 1 Rev. 22比で**1.5~2倍**の加速  
素で**2万フラグメント**の液滴モデルの扱い (「富岳」では多サンプル処理が可)

◇Open Ver. 2 Rev. 12 (2026年3月31日)

**大規模液滴モデル**の扱い (遠方水のクラスタリング、イオンの点電荷近似)  
水クラスターで**4万フラグメント**到達 (FMO-MP2/6-31G\*\*レベル)  
**支援ツール**の整備 (CRISPR-Cas9対応、残基帰属ズレ検出:オンデマンド提供)  
**ECP**のSMASHからの移植 (GAUSSIANとの比較が容易)  
その他改良あれこれ (**FMO-HF微分のSMP対応**、分極率の収束性向上など)

# A64FX向けの高速度化

## ■ 2電子積分の生成

- ・ {SSSS, PSSS, SPSS, SSPS, SSSP, PPSS, PSPS, PSSP, SPPS, SPSP, SSPP, DSSS, SDSS, SSDS, SSSD}の積分タイプを(手動で)SIMD化
- ・ OCL指示詞の追加
- ・ コンパイラオプション: -O3 -Knosimd -Kocl
- ・ 改良の効果は20~30%程度 (幾つかの系でテスト: jh210036-NAH課題で実施)
- ・ 最新リリースのVer. 2 Rev. 4に反映 (「GUI用のみ配列」の削除も: 大規模系対応)

## ■ Fock行列の構築

- ・ 添字同値性を $(1/2)n$  ( $n=1,2,3$ )で反映
- ・ 加速は30%程度 (Ver. 2 Rev. 4では未)

## ■ その他の改良(進行/検討中)

- ・ 「無駄なプリント出力」の抑制オプション (logファイルが1千万行になることも...)
- ・ モノマーSCC反復の外挿法の改良
- ・ 対角化の改良は正準直交化と同時に

```
do p=ixi1,ixi2
  do q=ixj1,ixj2
    do r=ixk1,ixk2
      do s=ixl1,ixl2
        ix=ix+1
        val = sint(ix)
        if((abs(val) <= tv)) cycle
        fock(q,p)=fock(q,p)+dc(s,r)*val*2. d0! クーロン項
        fock(s,r)=fock(s,r)+dc(q,p)*val*2. d0
        fock(r,p)=fock(r,p)-dc(s,q)*val*0. 5d0! 交換項
        fock(s,p)=fock(s,p)-dc(r,q)*val*0. 5d0
        fock(r,q)=fock(r,q)-dc(s,p)*val*0. 5d0
        fock(s,q)=fock(s,q)-dc(r,p)*val*0. 5d0
      end do
    end do
  end do
end do
```

作業版(2022年8月)ではVer. 1 Rev. 22比で速度1.7倍を達成している

# SIMD化した積分ルーチンの例 (sssp)

```

subroutine sub_sssp(zetam, pm, dkabm, etam, qm, dkcdm, &
    ma, mb, mc, md, ngij, ngkl, a, b, c, d, sint, tv)
!
!       Nov. 05, '02
!       T. NAKANO & Y. ABE
!
use constant
use auxiliary_integral_table
use integral_parameter
implicit none
real(8), intent(in)::zetam(*), pm(3,*), dkabm(*), &
    etam(*), qm(3,*), dkcdm(*)
integer, intent(in)::ma, mb, mc, md, ngij, ngkl
real(8), intent(in)::a(3), b(3), c(3), d(3), tv
real(8), intent(out)::sint(*)
!-----
integer npq, nrs, ix
real(8) p(3), q(3), qd(3), pq(3), wq(3), f(0:max_m), &
    dkab, zeta, dkcd, eta, ze, rz, re, rho, a0, tt
integer ts, i, j, k, l, m
real(8) delta, t_inv
real(8) ssss(0:1), f0, f1, qd1, qd2, qd3, wq1, wq2, wq3

sint(1:3) = 0.0_8

!ocl eval
!ocl fp_relaxed
!ocl fp_contract
!ocl noswp
!ocl eval_concurrent
!ocl SIMD

```

```

do npq=1, ngij
  if (abs(dkabm(npq)) > tv) then
    do nrs=1, ngkl
      if (abs(dkabm(npq)*dkcdm(nrs)) > tv) then
        ze = 1.0_8/(zetam(npq)+etam(nrs))
        a0 = dkabm(npq)*dkcdm(nrs)*sqrt(ze)
        rz = etam(nrs)*ze
        re = zetam(npq)*ze
        rho = zetam(npq)*rz

        do i=1, 3
!           qd(i) = qm(i, nrs)-d(i)
!           pq(i) = qm(i, nrs)-pm(i, npq)
!           wq(i) =-re*pq(i)
        end do

        qd1 = qm(1, nrs)-d(1)
        qd2 = qm(2, nrs)-d(2)
        qd3 = qm(3, nrs)-d(3)
        wq1 =-re*pq(1)
        wq2 =-re*pq(2)
        wq3 =-re*pq(3)

```

以下、次頁

## SIMD化した積分ルーチンの例(続き)

```

tt = (pq(1)*pq(1)+pq(2)*pq(2)+pq(3)*pq(3))*rho
if (tt <= 38.0_8) then ! Tf = 2*m+36 (for m=1)
  ts = 0.5_8+tt*fmt_inv_step_size
  delta = ts*fmt_step_size-tt

  f(0) = ((fmt_table(3, ts)*inv6*delta &
    + fmt_table(2, ts)*inv2)*delta &
    + fmt_table(1, ts))*delta &
    + fmt_table(0, ts)
  f(1) = ((fmt_table(4, ts)*inv6*delta &
    + fmt_table(3, ts)*inv2)*delta &
    + fmt_table(2, ts))*delta &
    + fmt_table(1, ts)
  f0 = ((fmt_table(3, ts)*inv6*delta &
    + fmt_table(2, ts)*inv2)*delta &
    + fmt_table(1, ts))*delta &
    + fmt_table(0, ts)
  f1 = ((fmt_table(4, ts)*inv6*delta &
    + fmt_table(3, ts)*inv2)*delta &
    + fmt_table(2, ts))*delta &
    + fmt_table(1, ts)
else
  t_inv = inv2/tt
  f(0) = sqrt(pi_over2*t_inv)
  f(1) = t_inv*f(0)
  f0 = sqrt(pi_over2*t_inv)
  f1 = t_inv*f0
end if

```

```

!-----
! ERI code generator Ver. 20020228
! 2002/02/28
! T. Nakano
!
! (sssp)
!
! ssss(0:1)=f(0:1)*a0
! ssss(0)=f0*a0
! ssss(1)=f1*a0
! do l=1, 3
!   sint(l) = sint(l)+qd(l)*ssss(0)+wq(l)*ssss(1)
! end do
! sint(1) = sint(1)+qd1*ssss(0)+wq1*ssss(1)
! sint(2) = sint(2)+qd2*ssss(0)+wq2*ssss(1)
! sint(3) = sint(3)+qd3*ssss(0)+wq3*ssss(1)
!-----
end if
end do
end if
end do
end subroutine sub_sssp

```

# 積分ルーチンのループ分割例

## Sub\_ssssの例

```
do npq=1,ngij
  if (abs(dkabm(npq)) > tv) then
    do nrs=1,ngkl
      if (abs(dkabm(npq)*dkcdm(nrs)) > tv) then
        ze = 1.0_8/(zetam(npq)+etam(nrs))
        a0 = dkabm(npq)*dkcdm(nrs)*sqrt(ze)
        rz = etam(nrs)*ze
        rho = zetam(npq)*rz
        tt = ((qm(1,nrs)-pm(1,npq))*(qm(1,nrs)-pm(1,npq)) &
              +(qm(2,nrs)-pm(2,npq))*(qm(2,nrs)-pm(2,npq)) &
              +(qm(3,nrs)-pm(3,npq))*(qm(3,nrs)-pm(3,npq)))*rho
        if (tt <= 36.0_8) then ! Tf = 2*m+36 (for the case of m=0)
          ts = 0.5_8+tt*fmt_inv_step_size
          delta = ts*fmt_step_size-tt
          ssss(0) = (((fmt_table(3,ts)*inv6*delta &
                      +fmt_table(2,ts)*inv2)*delta &
                      +fmt_table(1,ts))*delta &
                    +fmt_table(0,ts))*a0
        else
          ssss(0) = sqrt(pi_over4/tt)*a0
        end if
        sint(1) = sint(1)+ssss(0)
      end if
    end do
  end if
end do
```



```
do npq=1,ngij
  if (abs(dkabm(npq)) <= tv) cycle
  do nrs=1,ngkl
    if (abs(dkabm(npq)*dkcdm(nrs)) <= tv) cycle
    ix = ix + 1
    ze = 1.0_8/(zetam(npq)+etam(nrs))
    xa0(ix) = dkabm(npq)*dkcdm(nrs)*sqrt(ze)
    rz = etam(nrs)*ze
    rho = zetam(npq)*rz
    xtt(ix) = ((qm(1,nrs)-pm(1,npq))*(qm(1,nrs)-pm(1,npq)) &
              +(qm(2,nrs)-pm(2,npq))*(qm(2,nrs)-pm(2,npq)) &
              +(qm(3,nrs)-pm(3,npq))*(qm(3,nrs)-pm(3,npq)))*rho
    enddo
  enddo
  sint(1) = 0.0_8
  do npqrs=1,ix
    tt = xtt(npqrs)
    if (tt <= 36.0_8) then ! Tf = 2*m+36 (for the case of m=0)
      ts = 0.5_8+tt*fmt_inv_step_size
      delta = ts*fmt_step_size-tt
      ssss(0) = (((fmt_table(3,ts)*inv6*delta &
                  +fmt_table(2,ts)*inv2)*delta &
                  +fmt_table(1,ts))*delta &
                +fmt_table(0,ts))*xa0(npqrs)
    else
      ssss(0) = sqrt(pi_over4/tt)*xa0(npqrs)
    end if
    sint(1) = sint(1)+ssss(0)
  enddo
```

- ・ 満田氏はSIMD化、ループ分割の試行、さらに詳細な性能評価を実施
- ・ 積分ルーチンの今後のチューニングに関する有効指針を提示

# 更新による高速化(「不老」Type I上)

HIV-protease + Lopinavir = 203 frag.

Timing of FMO-MP2/cc-pVDZ job (24 threads / 204 process).

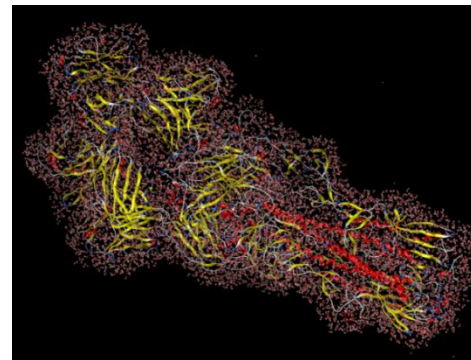
Timing in second	V1 R22	V2 R4	V2 R8
Elapsed time: Monomer SCF	864.9	617.8	387.4
Elapsed time: Monomer MP2	21.6	20.1	18.3
Elapsed time: Monomer (Total)	890.9	642.2	410.0
Elapsed time: Dimer ES	198.0	204.5	178.6
Elapsed time: Dimer SCF	421.8	344.0	260.8
Elapsed time: Dimer MP2	354.1	344.2	344.4
Elapsed time: Dimer (Total)	1205.6	1091.7	909.8
Elapsed time: FMO (Total)	2096.5	1733.9	1319.8
Total time	2101.4	1737.2	1323.2
Relative Acceleration	1.0	1.2	1.6

- ・ 積分生成のチューニングが奏功(SIMD化、ループ分割)
- ・ Fock行列構築でのif分岐の除去も寄与
- ・ モノマーSCC段階での積分バッファリングも効果的
- ・ ダイマーSCFも高速化
- ・ ダイマーES近似も若干の速度向上

# 超大規模系への対応例

- ・インフルHA+Fab抗体×2 (PDB id: 1KEN) の水和モデル
- ・フラグメント総数は11307、水と対イオンを含む
- ・「不老」の1ラック、FMO-MP2/cc-pVDZは9.2時間で完走
- ・「富岳」の8ラック、FMO-MP3/cc-pVDZは6.7時間で完走
- ・FMO-MP2では**モノマーSCC**が半分弱のコスト ⇒ 要対応
- ・ダイマー部分で「謎の時間」が顕在化 ⇒ 要対応
- ・水クラスターでは2万フラグメントのMP2ジョブも完走確認

従前の2倍の系が計算可能に



```
=====
## TIME PROFILE
=====
```

```
Elapsed time: Monomer SCF      =      14546.6 seconds
Elapsed time: Monomer MP2      =           32.5 seconds
Elapsed time: Monomer (Total)  =      14741.5 seconds
Elapsed time: Dimer ES        =       4021.8 seconds
Elapsed time: Dimer SCF       =       7215.9 seconds
Elapsed time: Dimer MP2       =       2492.4 seconds
Elapsed time: Dimer (Total)   =      18240.6 seconds
Elapsed time: FMO (Total)     =       32982.1 seconds
```

```
## Time profile
```

```
Number of cores (total)  =    384
Number of cores (fragment) =     1
```

```
THREADS (FRAGMENT)      =    48
```

```
Total time =          33120.9 seconds
```

```
=====
## TIME PROFILE
=====
```

```
Elapsed time: Monomer SCF      =      7114.0 seconds
Elapsed time: Monomer MP3      =       343.1 seconds
Elapsed time: Monomer (Total)  =      7532.4 seconds
Elapsed time: Dimer ES        =       534.8 seconds
Elapsed time: Dimer SCF       =       891.4 seconds
Elapsed time: Dimer MP3       =      4265.7 seconds
Elapsed time: Dimer (Total)   =     16306.3 seconds
Elapsed time: FMO (Total)     =     23838.7 seconds
```

```
## Time profile
```

```
Number of cores (total)  =    3072
Number of cores (fragment) =     1
```

```
THREADS (FRAGMENT)      =    48
```

```
Total time =          24203.2 seconds
```

# 超大規模系の扱い(2026年1月に4万フラグメント到達)

■ 水40,587分子 FMO2-MP2/6-31G\*\*計算

■ 使用計算機：「不老」Type-I

■ 使用ノード数：192

12.9時間(6-31G\*は10.0時間)

■ 使用コア数：1,152 (MPI 1,152並列)

■ 計算時間：46,309.0 秒

■ 核間反発エネルギー：

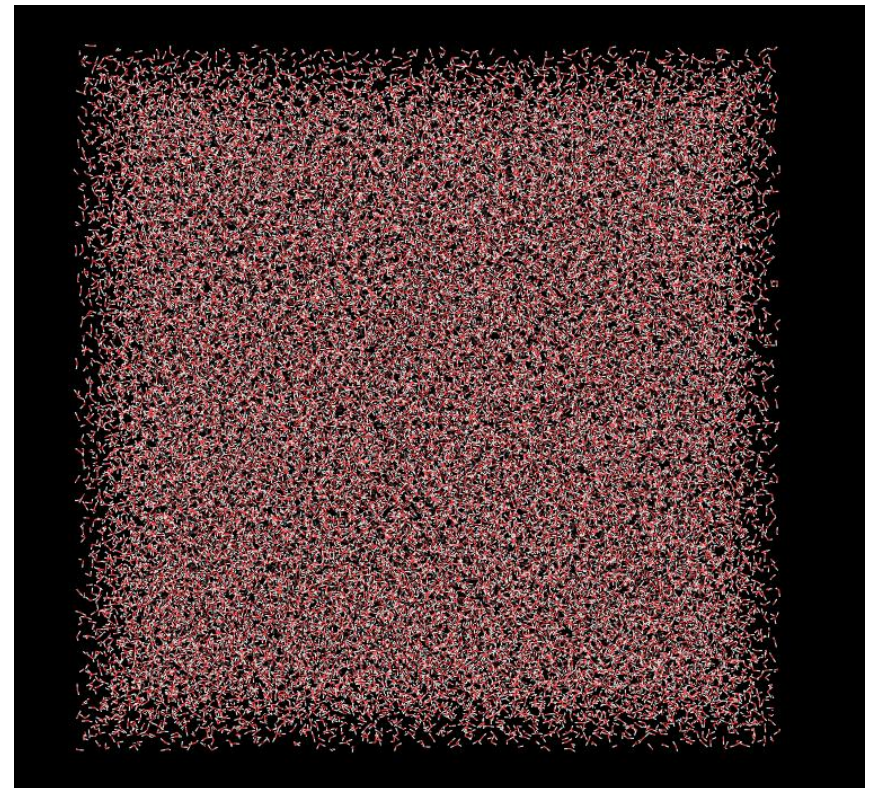
812202688.6676469

■ HFエネルギー：

-3085234.1577923300

■ MP2相関エネルギー：

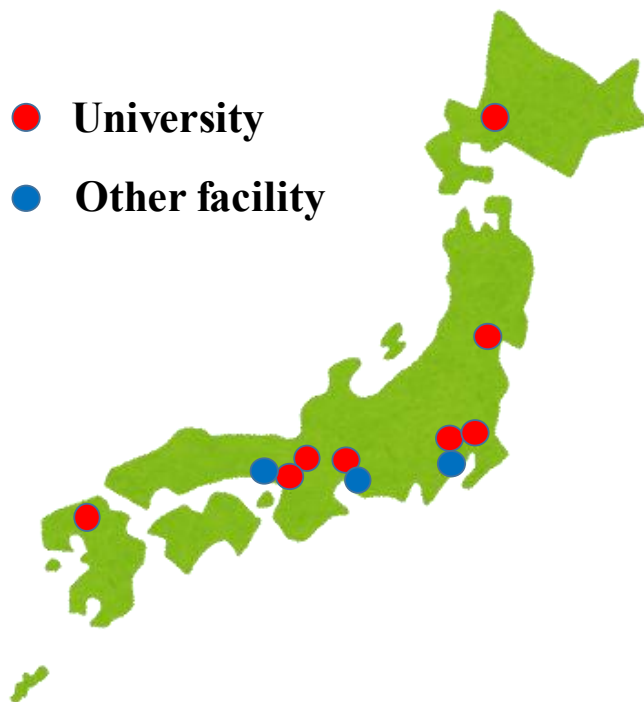
-8334.6598910935



# HPCI拠点でのライブラリ整備(2026年3月時点)

HPCI	System name	V1R22	V2R4	V2R8	DD1-24
Hokkaido Univ.	Grand Chariot 2	○		○	
Tohoku Univ.	AOBA-A/S*	○	○	○	
Univ. Tokyo	Wisteria-O/A	○	○	○	
Inst. Sci. Tokyo	TSUBAME4.0	○		○	
JAMSTEC	ES4*	○	○	○	
IMS	RCCS	○	○	○	
Nagoya Univ.	Flow Type-I,II	○	○	○	
Kyoto Univ.	Camphor 3	○		○	
Osaka Univ.	SQUID*	○	○	○	○
FOCUS	System A	○	○	○	
R-CCS	Fugaku	○	○	○	○
Kyushu Univ.	Genkai (NG-A)	○		○	

\* ; SX-AT



- ・ Ver. 1 Rev. 22はGUIユーザー向けに温存
- ・ DD1-24はFMOODDによるVer. 1系の2024年度拡張版 (SQUIDはXeon系ノードのみ)
- ・ \*印はSX-Aurora TSUBASAにも対応
- ・ 「富岳」でのSpack経由の利用数は「極めて多数」

Ver. 2 Rev. 12も同様に整備の予定

# 部分構造最適化(FMODD版)

ファーマコフォアのみを最適化可能

## Geometry Optimization Using the Frozen Domain and Partial Dimer Approaches in the Fragment Molecular Orbital Method: Implementation, Benchmark, and Applications to Protein Ligand-Binding Sites

Koji Okuwaki, Naoki Watanabe, Koichiro Kato, Chiduru Watanabe, Naofumi Nakayama, Akifumi Kato, Yuji Mochizuki, Tatsuya Nakano, Teruki Honma, and Kaori Fukuzawa\*



Cite This: *J. Chem. Inf. Model.* 2024, 64, 9449–9458



Read Online

HF+Dに改良中

ACCESS |



Metrics & More

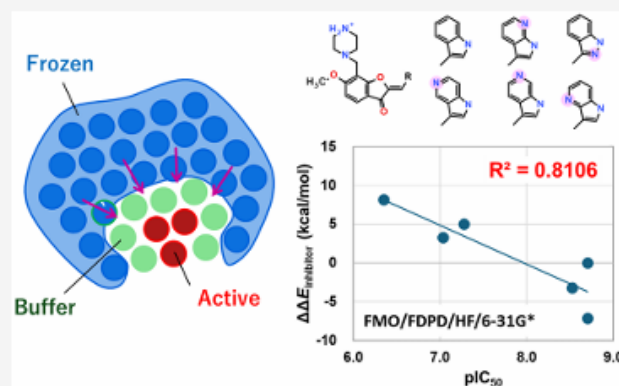


Article Recommendations



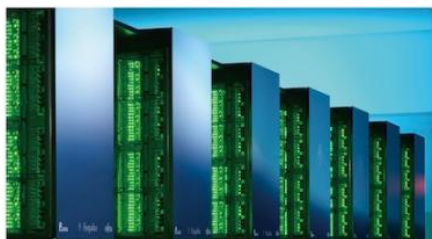
Supporting Information

**ABSTRACT:** The frozen domain (FD) approximation with the fragment molecular orbital (FMO) method is efficient for partial geometry optimization of large systems. We implemented the FD formulation (FD and frozen domain dimer [FDD] methods) already proposed by Fedorov, D. G. et al. (*J. Phys. Chem. Lett.* 2011, 2, 282–288); proposed a variation of it, namely frozen domain and partial dimer (FDPD) method; and applied it to several protein–ligand complexes. The computational time for geometry optimization at the FDPD/HF/6-31G\* level for the active site (six fragments) of the largest  $\beta_2$ -adrenergic G-protein-coupled receptor (440 residues) was almost half that of the conventional partial geometry optimization method. In the human estrogen receptor, the crystal structure was refined by FDPD geometry optimization of estradiol, surrounding hydrogen-bonded residues and a water molecule. The rather polarized ligand binding site of influenza virus neuraminidase was also optimized by FDPD optimization, which relaxed steric repulsion around the ligand in the crystal structure and optimized hydrogen bonding. For Serine-Threonine Kinase Pim1 and six inhibitors, the structures of the ligand binding site, Lys67, Glu121, Arg122, and benzofuranone ring and indole/azaindole ring of the ligand, were optimized at FDPD/HF/6-31G\* and the ligand binding energy was estimated at the FMO-MP2/6-31G\* level. As a result of examining three different optimization regions, the correlation coefficient between  $pIC_{50}$  and ligand binding energy was considerably improved by expanding the optimized region; in other words, better structure–activity relationships was obtained. Thus, this approach is promising as a high-precision structure refinement method for structure-based drug discovery.



# 「富岳」のOnDemand(Beta)に登録済

[https://www.hpci-office.jp/for\\_users/appli\\_software#openondemand](https://www.hpci-office.jp/for_users/appli_software#openondemand)













## Welcome to the supercomputer Fugaku



OnDemand provides an integrated, single access point for all of your HPC resources.

**Pinned Apps** A featured subset of all available apps

Batch Jobs			
 ABINIT-MP	 FDS	 FrontISTR	 GROMACS
 LAMMPS	 MODYLAS	 OpenFOAM	 OpenMX
			

# FMO計算と解析の基本例

## FMO計算のワークフロー（タンパク質の例）

① PDBからタンパク質構造をダウンロード

② 構造の補正（水素付加・力場による最適化など）

③ FMO計算の入力ファイルajfの作成

入力ファイルを計算サーバにアップロード

④ FMO計算の実行（並列計算）

出力ファイルをクライアントにダウンロード

⑤ 計算結果（log、cpfファイル）の解析

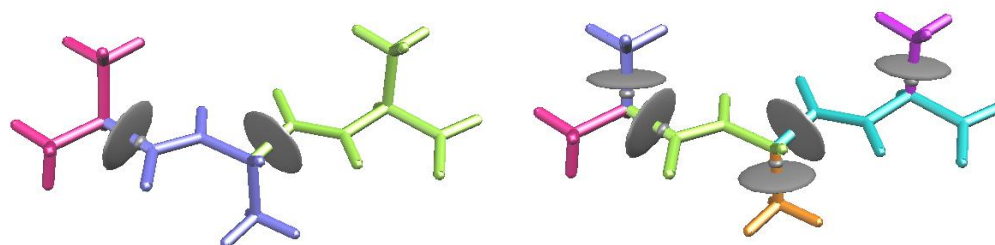
利用ソフトウェア

分子設計支援  
ソフト等

BioStation Viewer

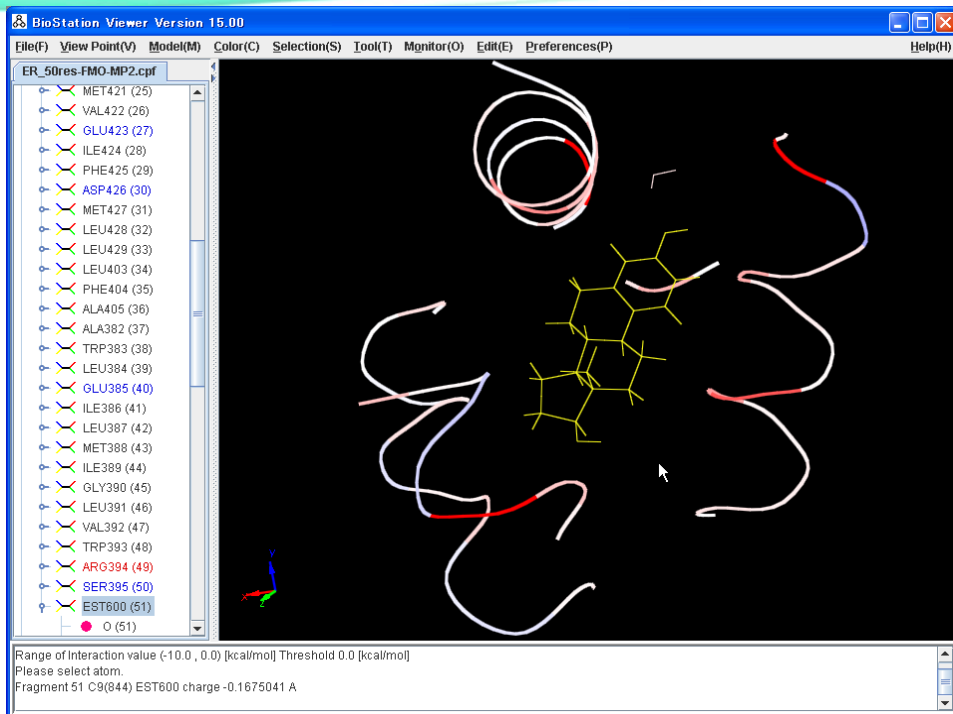
ABINIT-MP

BioStation Viewer



Ala3の分割例

# IFIEの可視化例 (BioStation Viewer使用)



女性ホルモン受容体と女性ホルモン間のIFIE表示

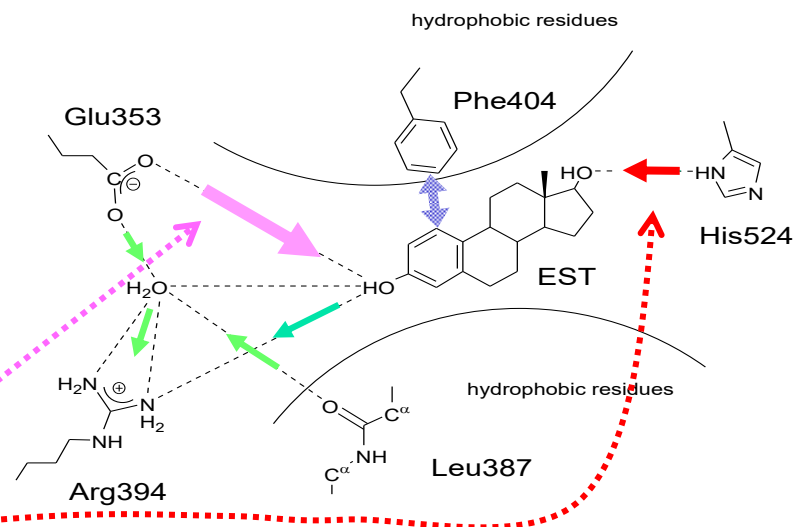
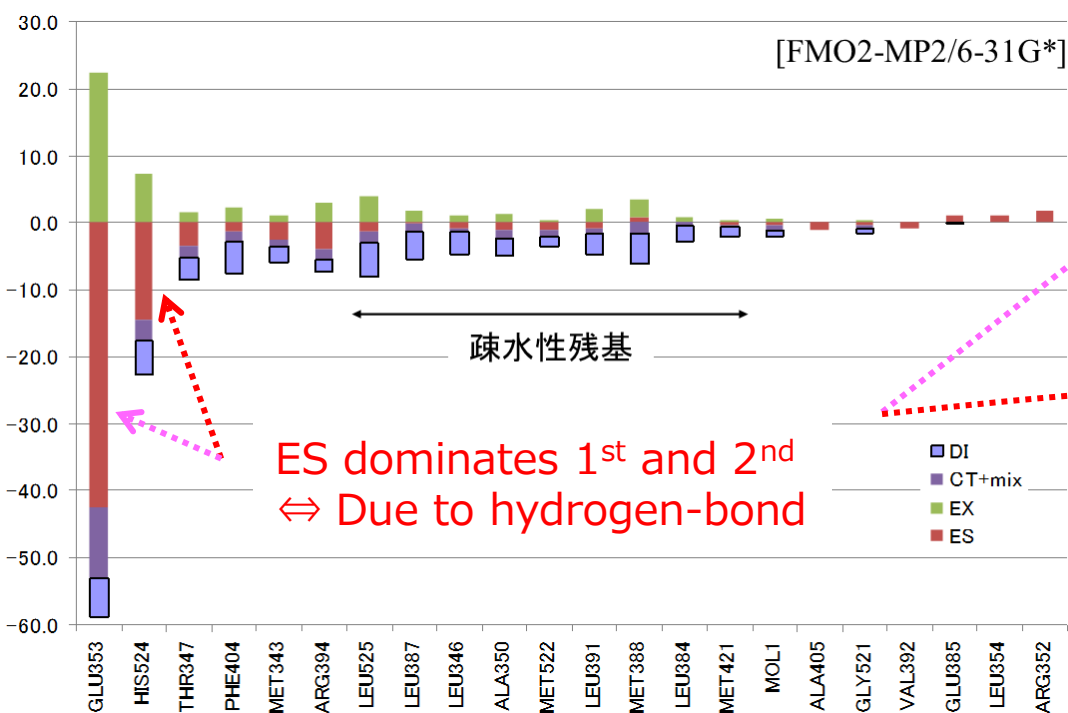
IFIE表示設定画面

IJ-PAIR	DIST / A	DIMER-ES APPROX.	HF-IFIE / Hartree	MP2-IFIE / Hartree	
2	1	0.000000	F	-15.127711	-0.043867
3	1	3.533609	F	0.011185	-0.001489
3	2	0.000000	F	-15.089418	-0.050422

# 相互作用の成分分析 (PIEDA)

## 女性ホルモン受容体のファーマコフォアの解析

$$\Delta\tilde{E}_{IJ} = E(ES) + E(EX) + E(CT) + E(DI)$$



IFIE	Lig. Chrg.
-107.74	-0.13

ES	EX	CT+mix	DI
-73.47	55.49	-29.61	-60.16

- 静電相互作用と分散相互作用がオーバーオール安定化に寄与
- 電荷移動も水素結合の安定化に寄与 (Glu353など)

# FMO4展開 (ABINIT-MPのみの機能)

$$E^{\text{FMO}2} = \sum_{I>J} E_{IJ} - (N-2) \sum_I E_I = \sum_{I>J} \Delta E_{IJ} + \sum_I E_I$$

$$\Delta E_{IJ} \equiv E_{IJ} - E_I - E_J$$

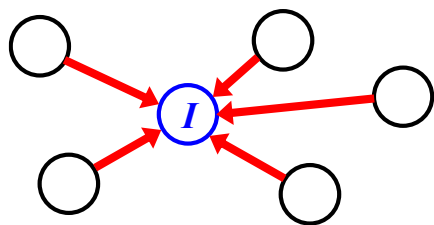
$$\begin{aligned} E^{\text{FMO}3} &= \sum_{I>J>K} E_{IJK} - (N-3) \sum_{I>J} E_{IJ} + \frac{(N-2)(N-3)}{2} \sum_I E_I \\ &= \sum_{I>J>K} [\Delta E_{IJK} - \Delta E_{IJ} - \Delta E_{IK} - \Delta E_{JK}] \\ &\quad + \sum_{I>J} \Delta E_{IJ} + \sum_I E_I \end{aligned}$$

$$\Delta E_{IJK} \equiv E_{IJK} - E_I - E_J - E_K$$

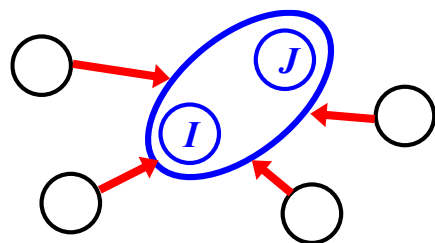
$$\begin{aligned} E^{\text{FMO}4} &= \sum_{I>J>K>L} E_{IJKL} - (N-4) \sum_{I>J>K} E_{IJK} + \frac{(N-3)(N-4)}{2} \sum_{I>J} E_{IJ} \\ &\quad - \frac{(N-2)(N-3)(N-4)}{6} \sum_I E_I \\ &= \sum_{I>J>K>L} \{ \Delta E_{IJKL} - \Delta E_{IJ} - \Delta E_{IK} - \Delta E_{IL} - \Delta E_{JK} - \Delta E_{JL} - \Delta E_{KL} \\ &\quad - [\Delta E_{IJK} - \Delta E_{IJ} - \Delta E_{IK} - \Delta E_{JK}] - [\Delta E_{IJL} - \Delta E_{IJ} - \Delta E_{IL} - \Delta E_{JL}] \\ &\quad - [\Delta E_{IKL} - \Delta E_{IK} - \Delta E_{IL} - \Delta E_{KL}] - [\Delta E_{JKL} - \Delta E_{JK} - \Delta E_{JL} - \Delta E_{KL}] \} \\ &\quad + \sum_{I>J>K} [\Delta E_{IJK} - \Delta E_{IJ} - \Delta E_{IK} - \Delta E_{JK}] \\ &\quad + \sum_{I>J} \Delta E_{IJ} + \sum_I E_I \end{aligned}$$

$$\Delta E_{IJKL} \equiv E_{IJKL} - E_I - E_J - E_K - E_L$$

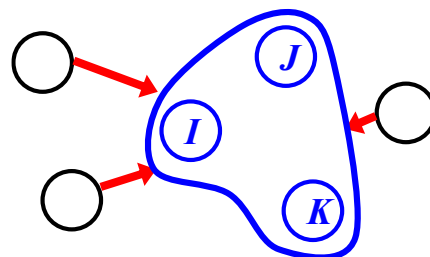
3体、4体の計算は関連のモノマーが全て最近接となっているものだけを対象とする



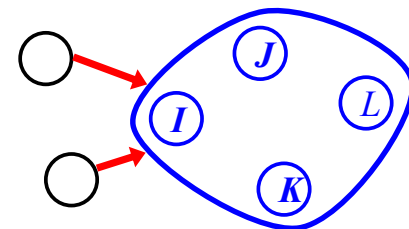
Monomer



Dimer



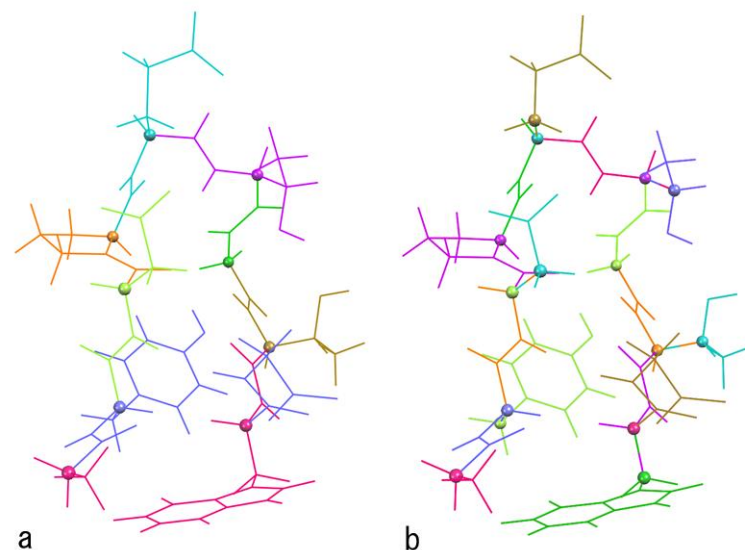
Trimer



Tetramer

# FMO4法の精度（通常のMO計算に匹敵）

	Reference (au)	FMO2 (mili-au)	FMO3 (mili-au)	FMO4 (mili-au)
HF/6-31G*				
(H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub>	-456.142593	-2.598	0.243	-0.029
(H <sub>2</sub> O) <sub>16</sub>	-1216.421080	-10.529	1.634	0.067
(Gly) <sub>5</sub>	-1110.092757	-3.009	-0.060	0.019
(Ala) <sub>5</sub> <sup>a</sup>	-1305.282976	-3.510	-0.043	0.018
(Ala) <sub>5</sub> <sup>b</sup>	-1305.282976	880.068	-3.452	0.023
Chignolin <sup>a</sup>	-3799.528980	18.538	0.608	0.033
Chignolin <sup>b</sup>	-3799.528980	1564.477	-4.895	0.019
MP2/6-31G*				
(H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub>	-1.137183	-0.365	0.053	-0.003
(H <sub>2</sub> O) <sub>16</sub>	-3.047880	0.605	0.868	0.511
(Gly) <sub>5</sub>	-3.120818	-0.284	-0.023	0.055
(Ala) <sub>5</sub> <sup>a</sup>	-3.797451	0.128	-0.096	0.036
(Ala) <sub>5</sub> <sup>b</sup>	-3.797451	29.202	-0.496	0.173
Chignolin <sup>a</sup>	-11.194920	3.354	0.182	0.521
Chignolin <sup>b</sup>	-11.194920	48.869	-1.418	1.028



## Chignolin

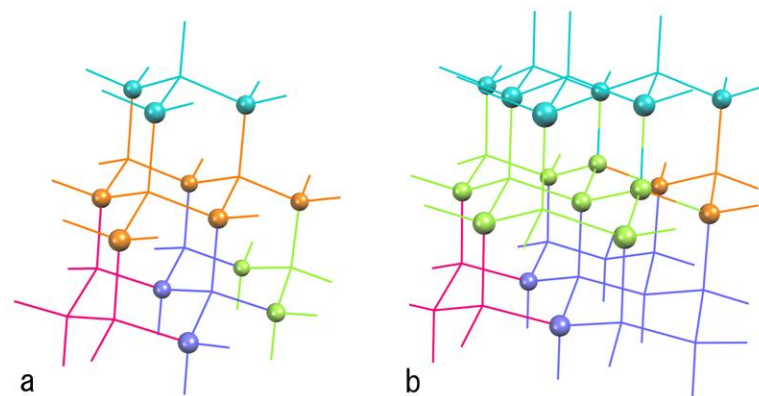
- a: これまでの主鎖による分割
- b: 主鎖/側鎖による分割

- ・FMO4で主鎖/側鎖分割が可能  
(リガンド側も同様に小分割)
- ・水素結合系の精度も向上

FMO4は誤差が少ない

# FMO4法の精度（固体の扱い可能）

	Reference (au)	FMO2 (mili-au)	FMO3 (mili-au)	FMO4 (mili-au)
HF/6-31G				
$C_{22}H_{28}$	-849.139220	618.483	37.943	-1.075
$C_{35}H_{36}$	-1345.957600	1980.173	94.602	0.246
$Si_{22}H_{28}$	-6371.923912	203.289	77.192	3.668
HF/6-31G*				
$C_{22}H_{28}$	-849.493710	585.694	41.553	-1.910
$C_{35}H_{36}$	-1346.519492	2042.928	111.708	0.633
$Si_{22}H_{28}$	-6372.670343	150.599	31.530	0.478
MP2/6-31G				
$C_{22}H_{28}$	-1.995930	7.573	5.658	0.589
$C_{35}H_{36}$	-3.182338	12.314	1.746	2.606
$Si_{22}H_{28}$	-1.201304	-44.628	40.083	8.050
MP2/6-31G*				
$C_{22}H_{28}$	-2.894793	6.800	5.440	0.510
$C_{35}H_{36}$	-4.617236	18.599	6.582	2.376
$Si_{22}H_{28}$	-1.815212	-11.393	17.356	2.310



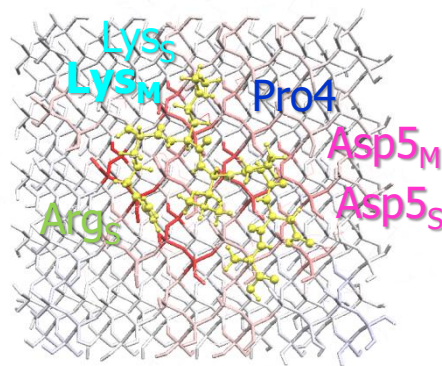
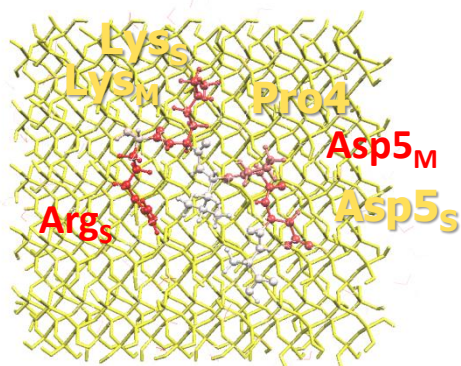
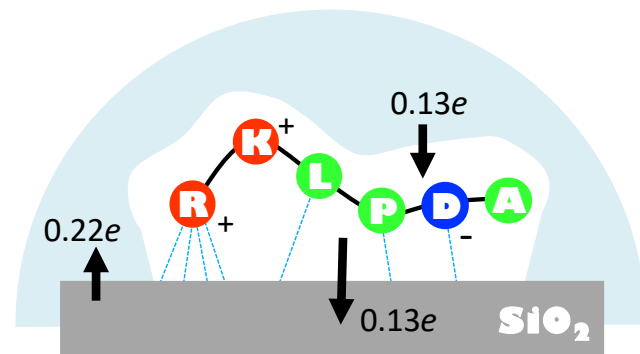
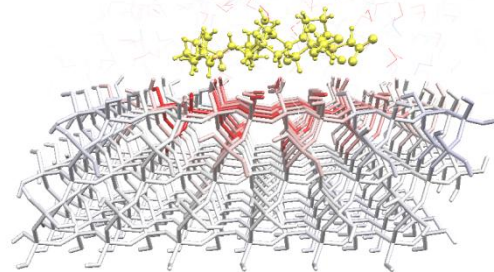
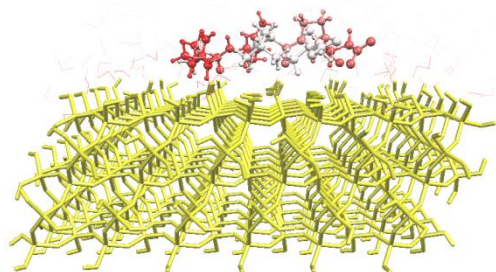
a: tetramantane  $C_{22}H_{28}$

b: superadamantane  $C_{35}H_{36}$

- ・FMO2はエラーが多くて不可
- ・FMO3でも十分とは言えず
- ・FMO4なら精度保持が可能
- ・ナノ/バイオ境界の問題へ道

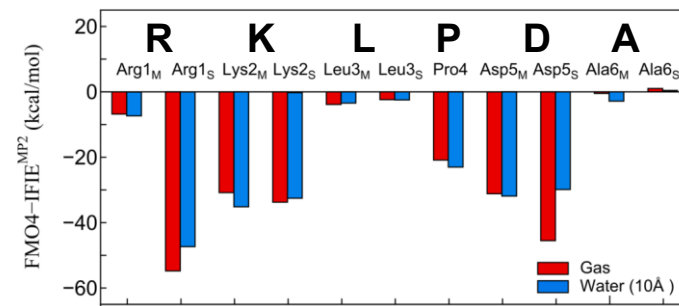
# シリカ表面に吸着したペプチドの解析例

## FMO4相互作用エネルギー(IFIE)の可視化



シリカ側を総和

ペプチド側を総和



結晶認識の配列特異性  
(実験のモデルを支持)

- ・ R(Arg), K(Lys), D(Asp)の荷電アミノ酸残基がシリカ表面と強く相互作用している
- ・ ペプチドの吸着によってシリカ側は表面だけでなく奥側も分極される
- ・ 電荷移動も生じる (古典モデルの描像の限界)

# HF計算

# FMO-HF計算とBDAによる結合の切断

$$\mathbf{F}^x \mathbf{C}^x = \mathbf{S}^x \mathbf{C}^x \boldsymbol{\varepsilon}^x \quad \mathbf{F}^x = \mathbf{H}^x + \mathbf{G}^x \quad \Leftrightarrow \text{HFの一般化固有値問題 (要反復計算)}$$

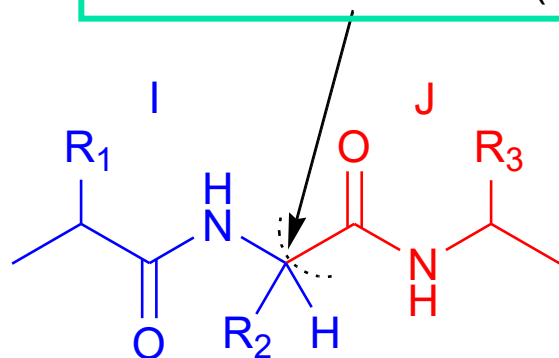
$$H_{\mu\nu}^x = H_{\mu\nu}^{core\ x} + V_{\mu\nu}^x + \sum_k B_k \langle \mu | \theta_k \rangle \langle \theta_k | \nu \rangle \quad \Leftrightarrow \text{1電子部分の修飾}$$

$$u_{\mu\nu}^K = \sum_{A \in K} \langle \mu | (-Z_A / |\mathbf{r} - \mathbf{A}|) | \nu \rangle \quad v_{\mu\nu}^K = \sum_{\lambda\sigma \in K} P_{\lambda\sigma}^K (\mu\nu | \lambda\sigma) \quad V_{\mu\nu}^x = \sum_{K \neq x} (u_{\mu\nu}^K + v_{\mu\nu}^K) \quad \Leftrightarrow \text{環境静電ポテンシャル}$$

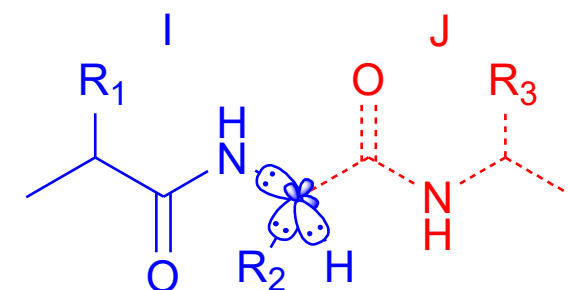
$$P_{\mu\nu} = 2 \sum_{i=1}^{occ} C_{\mu i}^* C_{\nu i} \quad G_{\mu\nu}^x = \sum_{\lambda\sigma \in x} P_{\lambda\sigma}^x \left[ (\mu\nu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma | \lambda\nu) \right] \quad \Leftrightarrow \text{2電子部分 (N}^4\text{)} \\ \text{(並列処理)}$$

Bond Detached Atom (BDA)

$\Leftrightarrow$  Hキャップをする必要なく切断可能

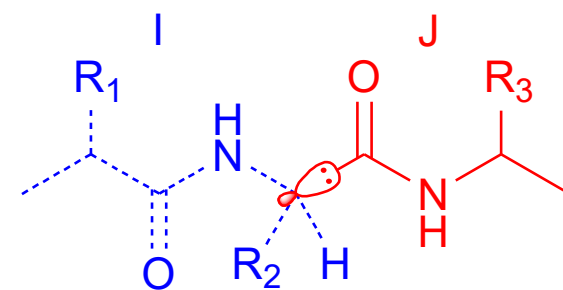


sp<sup>3</sup>混成の炭素  
(メタンより作成  
の局在化軌道)



フラグメントIの変分空間

フラグメントIの形式電荷: +1  
BDAの炭素原子の核荷電: 5



フラグメントJの変分空間

フラグメントJの形式電荷: -1  
BDAの炭素原子の核荷電: 1

ペプチド結合で切断されていないことには注意が要る

# FMO-HF計算での高速化のための近似

## 環境静電ポテンシャル計算の高速化

### esp-aoc近似 (Mulliken AO population)

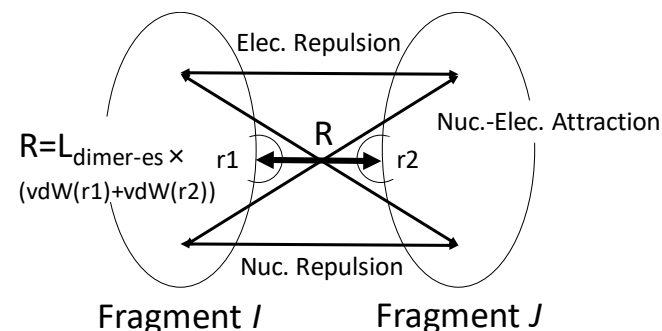
$$v_{\mu\nu}^L \cong \sum_{\lambda \in L} (\mathbf{P}^L \mathbf{S}^L)_{\lambda\lambda} (\mu\nu | \lambda\lambda) \quad \text{for } R_{\min}(X, L) \geq L_{\text{aoc}}$$

### esp-ptc近似 (Mulliken atomic charge)

$$v_{\mu\nu}^L \cong \sum_{A \in L} \langle \mu | (Q_A / |\mathbf{r} - \mathbf{A}|) | \nu \rangle \quad \text{for } R_{\min}(X, L) \geq L_{\text{ptc}}$$

$$Q_A = \sum_{r \in A} (\mathbf{P}^L \mathbf{S}^L)_{rr}$$

- ・演算量が $O(N^3)$ から $O(N^2)$ に減少
- ・vdW接触距離の和が指標
- ・設定閾値はソフトによって異なり得る



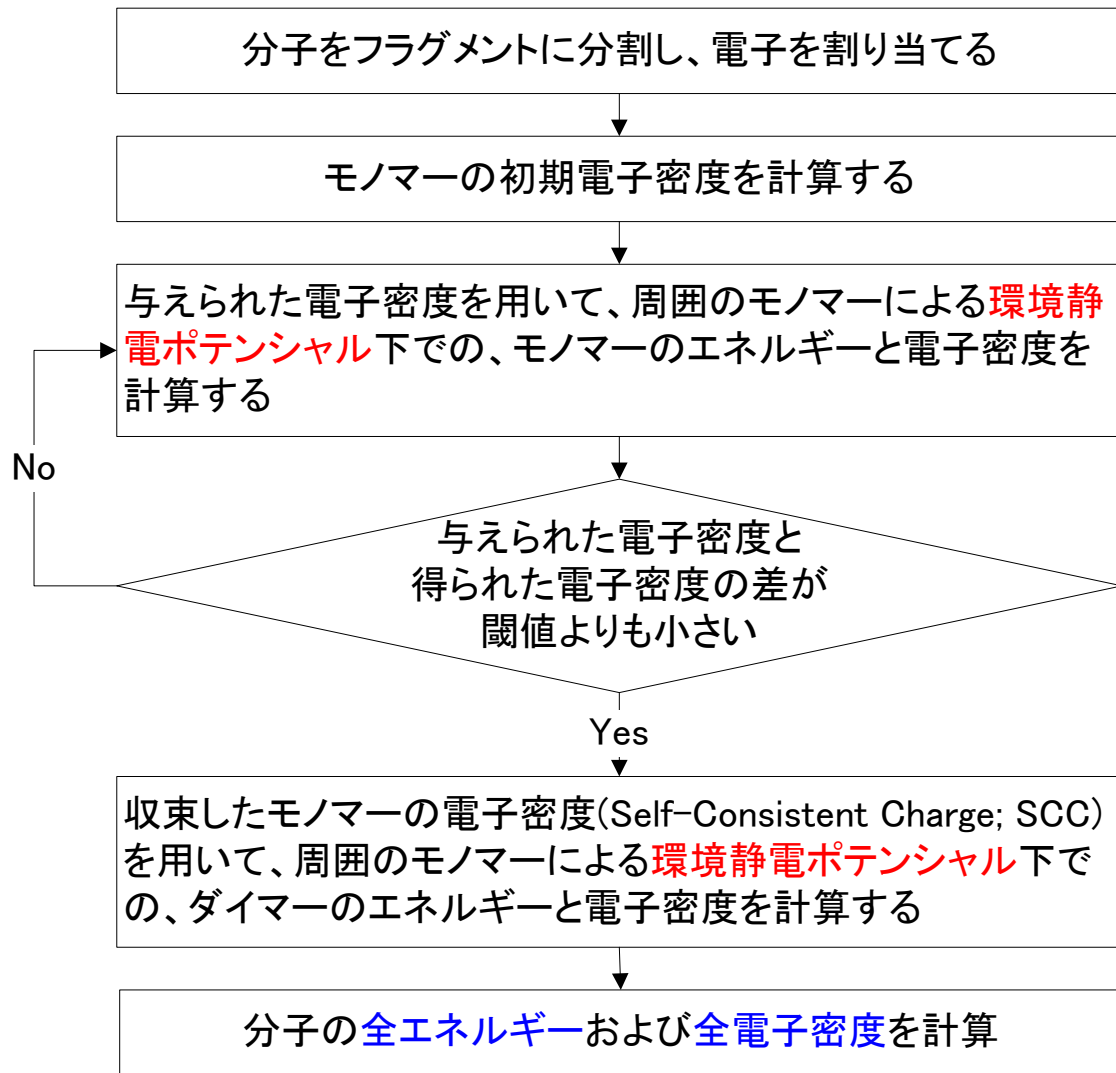
## ダイマー計算の高速化 (Dimer-ES近似)

$$E'_{IJ} \cong E'_I + E'_J + \text{Tr}(\mathbf{P}^I \mathbf{u}^J) + \text{Tr}(\mathbf{P}^J \mathbf{u}^I) + \sum_{\mu\nu \in I} \sum_{\lambda\sigma \in J} \mathbf{P}_{\mu\nu}^I \mathbf{P}_{\lambda\sigma}^J (\mu\nu | \lambda\sigma)$$

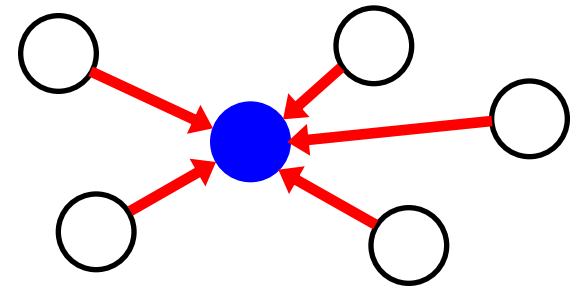
## Dimer-ES近似の連続多重極展開(CMM)による近似

遠方の対を処理、フラグメント数が千超になるとコスト削減に有効

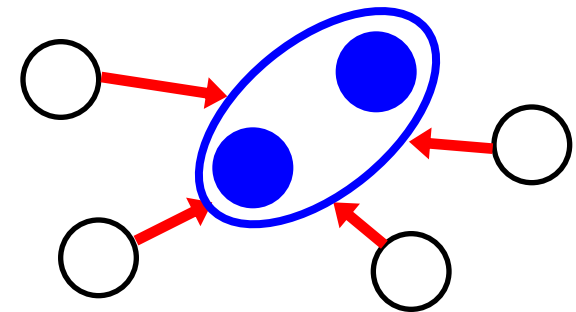
# FMO-HF計算の流れ



モノマーの段階で自己無撞着電荷を課すのが特徴



モノマー



ダイマー

# 2電子積分の生成について#1

- ・ 小原のVertical Recurrence Relation (VRR)がベース
- ・ ジェネレータでF90コード群を自動生成（微分も）

TABLE I. Recurrence expressions\* for the electron repulsion integrals over  $s$  and  $p$  Cartesian Gaussian functions.

$$\begin{aligned}
 (ss, ss)^{(0)} &= (\zeta + \eta)^{-1/2} K(\zeta_a, \zeta_b, \mathbf{A}, \mathbf{B}) K(\zeta_c, \zeta_d, \mathbf{C}, \mathbf{D}) F_0(T) \\
 (p_i s, ss)^{(0)} &= (P_i - A_i)(ss, ss)^{(0)} + (W_i - P_i)(ss, ss)^{(1)} \\
 (p_i s, p_k s)^{(0)} &= (Q_k - C_k)(p_i s, ss)^{(0)} + (W_k - Q_k)(p_i s, ss)^{(1)} \\
 &\quad + \frac{\delta_{ik}}{2(\zeta + \eta)} (ss, ss)^{(1)} \\
 (p_i p_j, ss)^{(0)} &= (P_j - B_j)(p_i s, ss)^{(0)} + (W_j - P_j)(p_i s, ss)^{(1)} \\
 &\quad + \frac{\delta_{ij}}{2\zeta} \{ (ss, ss)^{(0)} - \frac{\rho}{\zeta} (ss, ss)^{(1)} \} \\
 (p_i p_j, p_k s)^{(0)} &= (Q_k - C_k)(p_i p_j, ss)^{(0)} + (W_k - Q_k)(p_i p_j, ss)^{(1)} \\
 &\quad + \frac{1}{2(\zeta + \eta)} \{ \delta_{ik}(sp_j, ss)^{(1)} + \delta_{jk}(p_i s, ss)^{(1)} \} \\
 (p_i p_j, p_k p_l)^{(0)} &= (Q_l - D_l)(p_i p_j, p_k s)^{(0)} + (W_l - Q_l)(p_i p_j, p_k s)^{(1)} \\
 &\quad + \frac{1}{2(\zeta + \eta)} \{ \delta_{il}(sp_j, p_k s)^{(1)} + \delta_{jl}(p_i s, p_k s)^{(1)} \} \\
 &\quad + \frac{\delta_{kl}}{2\eta} \{ (p_i p_j, ss)^{(0)} - \frac{\rho}{\eta} (p_i p_j, ss)^{(1)} \} \\
 (i, j, k, l = x, y, z)
 \end{aligned}$$

\* For the definition of the variables, see the text.

## SCHEME I.

### (First step)

```

DO ICS = 1, n_CS loops for the contracted shells
DO JCS = 1, ICS
DO IPS = 1, m_ICS loops for the primitive shells
DO JPS = 1, m_JCS
The calculation of the parameters P, ζ, and K(ζ, ζ', R, R')
for each pair of primitive shells
CONTINUE

```

### (Second Step)

```

DO IPPS = 1, N_PPS a loop for the first pair of primitive shells
DO JPSS = 1, IPPS a loop for the second pair of primitive shells
The evaluation of ERI's
CONTINUE

```

- ・ Gauss型関数の角運動量の昇降を利用
- ・ 並列化は短縮シェルの対のループで

$$G_{ijk:\alpha}(r) = Nx^i y^k z^l \exp(-\alpha r^2)$$

## 2電子積分の生成について#2

- ・ 軌道タイプの組み合わせに応じて個別のルーチンに
- ・ 高い軌道角運動量のルーチンの最深部ループは長い
- ・ 微分も同様に組み合わせ毎（\_gradが付く）

sub_dddd.F90	sub_dfsf.F90	sub_dspp.F90	sub_fffs.F90	sub_fsf.F90	sub_pfdf.F90	sub_ppsp.F90	sub_sdps.F90	sub_sppd.F90
sub_ddd.F90	sub_dfsp.F90	sub_dsps.F90	sub_ffpd.F90	sub_fsff.F90	sub_pfdp.F90	sub_ppss.F90	sub_sdsd.F90	sub_sppf.F90
sub_ddd.F90	sub_dfss.F90	sub_dssd.F90	sub_ffpf.F90	sub_fsf.F90	sub_pfds.F90	sub_psdd.F90	sub_sdsf.F90	sub_sppp.F90
sub_ddd.F90	sub_dpdd.F90	sub_dssf.F90	sub_ffpp.F90	sub_fsf.F90	sub_pffd.F90	sub_psd.F90	sub_sdsp.F90	sub_spps.F90
sub_ddfd.F90	sub_dpdf.F90	sub_dssp.F90	sub_ffps.F90	sub_fspd.F90	sub_pfff.F90	sub_psdp.F90	sub_sdss.F90	sub_spsd.F90
sub_ddff.F90	sub_dpdp.F90	sub_dsss.F90	sub_ffsd.F90	sub_fspf.F90	sub_pffp.F90	sub_psd.F90	sub_sfdd.F90	sub_spsf.F90
sub_ddfp.F90	sub_dpds.F90	sub_fddd.F90	sub_ffsf.F90	sub_fsp.F90	sub_pffs.F90	sub_psf.F90	sub_sfd.F90	sub_spsp.F90
sub_ddfs.F90	sub_dpfd.F90	sub_fddf.F90	sub_ffsp.F90	sub_fsp.F90	sub_pfpd.F90	sub_psf.F90	sub_sfdp.F90	sub_sps.F90
sub_ddpd.F90	sub_dpff.F90	sub_fddp.F90	sub_ffss.F90	sub_fssd.F90	sub_pfpf.F90	sub_psf.F90	sub_sfds.F90	sub_sspd.F90
sub_ddpf.F90	sub_dpfp.F90	sub_fdds.F90	sub_fppd.F90	sub_fssf.F90	sub_pfp.F90	sub_psf.F90	sub_sffd.F90	sub_ssd.F90
sub_ddpp.F90	sub_dpfs.F90	sub_fdfd.F90	sub_fpdf.F90	sub_fssp.F90	sub_pfps.F90	sub_psp.F90	sub_sfff.F90	sub_ssdp.F90
sub_ddps.F90	sub_dppd.F90	sub_fdff.F90	sub_fpd.F90	sub_fsss.F90	sub_pfsd.F90	sub_pspf.F90	sub_sffp.F90	sub_ssd.F90
sub_dds.F90	sub_dppf.F90	sub_fdfp.F90	sub_fpds.F90	sub_pddd.F90	sub_pfsf.F90	sub_psp.F90	sub_sffs.F90	sub_ssf.F90
sub_dds.F90	sub_dppp.F90	sub_fdfs.F90	sub_fpdf.F90	sub_pddf.F90	sub_pfsp.F90	sub_psp.F90	sub_sfpd.F90	sub_ssf.F90
sub_dds.F90	sub_dpps.F90	sub_fdp.F90	sub_fpff.F90	sub_pddp.F90	sub_pfss.F90	sub_pssd.F90	sub_sfpf.F90	sub_ssf.F90
sub_dds.F90	sub_dpsd.F90	sub_fdpf.F90	sub_fpfp.F90	sub_pdds.F90	sub_ppdd.F90	sub_pssf.F90	sub_sfpp.F90	sub_ssf.F90
sub_dfd.F90	sub_dpsf.F90	sub_fdp.F90	sub_fpfs.F90	sub_pdfd.F90	sub_ppdf.F90	sub_pssp.F90	sub_sfps.F90	sub_ssp.F90
sub_dfd.F90	sub_dpsp.F90	sub_fdp.F90	sub_fppd.F90	sub_pdff.F90	sub_ppdp.F90	sub_psss.F90	sub_sfsd.F90	sub_ssp.F90
sub_dfd.F90	sub_dpss.F90	sub_fdsd.F90	sub_fppf.F90	sub_pdfp.F90	sub_ppds.F90	sub_sddd.F90	sub_sfsf.F90	sub_ssp.F90
sub_dfds.F90	sub_dsdd.F90	sub_fdsf.F90	sub_fppp.F90	sub_pdfs.F90	sub_ppf.F90	sub_sddf.F90	sub_sfsp.F90	sub_ssp.F90
sub_dffd.F90	sub_dsd.F90	sub_fdsp.F90	sub_fpps.F90	sub_pdpd.F90	sub_ppff.F90	sub_sddp.F90	sub_sfss.F90	sub_ssd.F90
sub_dfff.F90	sub_dsdp.F90	sub_fdss.F90	sub_fpsd.F90	sub_pdpf.F90	sub_ppfp.F90	sub_sdds.F90	sub_spdd.F90	sub_ssf.F90
sub_dffp.F90	sub_dsd.F90	sub_ffdd.F90	sub_fpsf.F90	sub_pdp.F90	sub_ppfs.F90	sub_sdfd.F90	sub_spdf.F90	sub_ssp.F90
sub_dffs.F90	sub_dsf.F90	sub_ffdf.F90	sub_fpsp.F90	sub_pdp.F90	sub_pppd.F90	sub_sdff.F90	sub_spdp.F90	sub_ssp.F90
sub_dfpd.F90	sub_dsff.F90	sub_ffdp.F90	sub_fpss.F90	sub_pdsd.F90	sub_pppf.F90	sub_sdfp.F90	sub_spds.F90	sub_ssp.F90
sub_dfpf.F90	sub_dsf.F90	sub_ffds.F90	sub_fsdd.F90	sub_pdsf.F90	sub_pppp.F90	sub_sdfs.F90	sub_spfd.F90	sub_ssp.F90
sub_dfp.F90	sub_dsf.F90	sub_fffd.F90	sub_fsdf.F90	sub_pdsp.F90	sub_ppps.F90	sub_sdpd.F90	sub_spff.F90	sub_ssp.F90
sub_dfps.F90	sub_dspd.F90	sub_ffff.F90	sub_fsdp.F90	sub_pds.F90	sub_ppsd.F90	sub_sdpf.F90	sub_sfpf.F90	sub_ssp.F90
sub_dfsd.F90	sub_dspf.F90	sub_ffff.F90	sub_fsds.F90	sub_pfd.F90	sub_ppsf.F90	sub_sdp.F90	sub_spf.F90	sub_ssp.F90

# HF-SCF、monomer-SCCについて

## モノマーSCCの収束の例

### ■ SCF

- ODA/C2-DIISがデフォルト、EDIISも可
- full-SOSCF、近似aug.-Hessianも可
- 差分Fock行列の構築は未実装

### ■ SCC

- Anderson法で加速 (Fock、密度)
- PAICSの"山彦アルゴリズム"は未対応

### ■ SCFのトラブル

- 構造が悪いと収束難 (特にダイマー)
- Hの付け方の悪さが顕在化
- 対イオンの扱いにも依存 (MD由来)

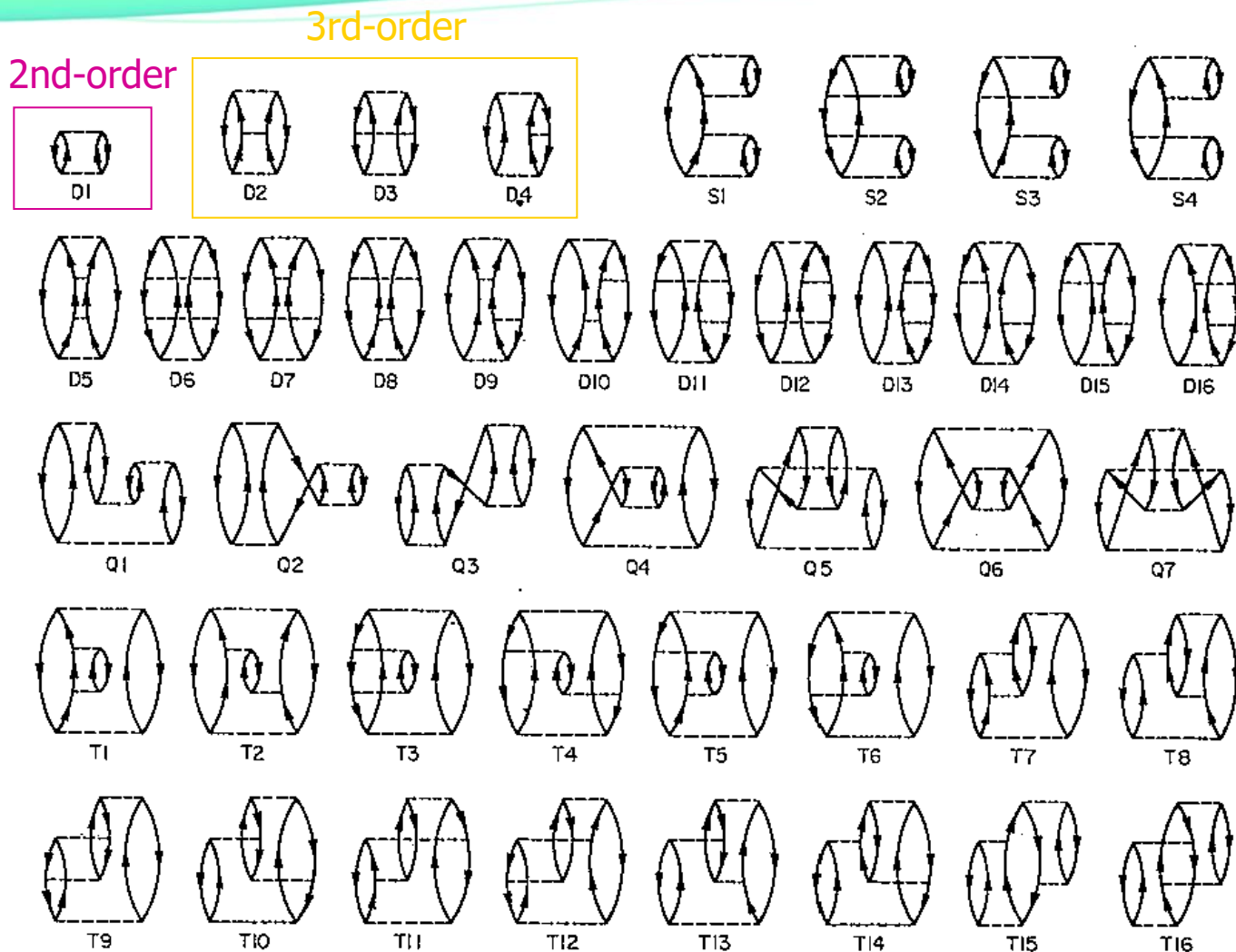
### ■ SCCのトラブル

- 系全体の電荷条件が極端だと収束難
- 構造由来のトラブルもアリ
- 超並列実行時は相対コストが上昇

Iteration	Electronic energy	delta E	NSCF	Threshold	theta
1	-147077.1337872949	-147077.1337872949	1264	0.0100000000	0.000
2	-148886.4265209468	-1809.2927336519	584	0.0100000000	0.000
3	-148267.4538700682	618.9726508786	406	0.0100000000	0.000
4	-148431.2708061265	-163.8169360583	406	0.0100000000	0.051
5	-148369.4298011306	61.8410049959	406	0.0100000000	0.242
6	-148382.9245709342	-13.4947698036	406	0.0100000000	0.143
7	-148378.6162133594	4.3083575748	406	0.0100000000	0.403
8	-148377.5251745595	1.0910387999	406	0.0100000000	0.125
9	-148378.7268076855	-1.2016331260	406	0.0100000000	0.501
10	-148377.2939791832	1.4328285023	406	0.0100000000	0.092
11	-148378.3143993220	-1.0204201388	406	0.0100000000	0.520
12	-148377.5799346490	0.7344646730	406	0.0100000000	0.113
13	-148378.1111756845	-0.5312410356	406	0.0010000000	0.434
14	-148377.8052994407	0.3058762439	406	0.0010000000	0.196
15	-148378.0381476319	-0.2328481912	406	0.0010000000	0.223
16	-148377.9382764302	0.0998712017	406	0.0010000000	0.303
17	-148378.0168179379	-0.0785415077	406	0.0001000000	0.000
18	-148377.9999593449	0.0168585930	406	0.0001000000	0.190
19	-148378.0211514597	-0.0211921148	406	0.0001000000	0.000
20	-148378.0218082173	-0.0006567576	406	0.0001000000	0.000
21	-148378.0302730768	-0.0084648596	584	0.0000000100	0.000
22	-148378.0501479235	-0.0198748467	589	0.0000000100	1.627
23	-148378.0354601964	0.0146877271	424	0.0000000100	2.305
24	-148378.0416888229	-0.0062286265	406	0.0000000100	0.017
25	-148378.0370212285	0.0046675944	406	0.0000000100	0.000
26	-148378.0385753561	-0.0015541276	406	0.0000000100	0.000
27	-148378.0379157953	0.0006595608	406	0.0000000100	0.000
28	-148378.0382292477	-0.0003134524	406	0.0000000100	0.000
29	-148378.0381183651	0.0001108827	406	0.0000000100	0.000
30	-148378.0381876900	-0.0000693249	406	0.0000000100	0.000
31	-148378.0381702714	0.0000174186	406	0.0000000100	0.000
32	-148378.0381862515	-0.0000159801	406	0.0000000100	0.000
33	-148378.0381839521	0.0000022994	406	0.0000000100	0.000
34	-148378.0381881352	-0.0000041831	406	0.0000000100	0.000
35	-148378.0381888413	-0.0000007061	406	0.0000000100	0.000
36	-148378.0381892572	-0.0000004159	406	0.0000000100	0.000

# MP2計算

# 4次までの摂動論の図形表現

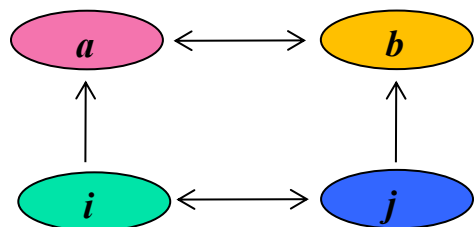


MP4はMP3より処理は格段に複雑になる (1電子、3電子、4電子励起の寄与)

# 摂動論による電子相関の導入

揺動ポテンシャルが摂動

2次摂動(MP2)の相関: 占有軌道*i*と*j*の電子対が“衝突”して非占有軌道*a*と*b*に“散乱”



(電子対の相互作用)



$$E^{MP2} = \frac{1}{4} \sum_{ijab} \frac{\langle ij || ab \rangle \langle ab || ij \rangle}{\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b}$$

(分子は電子間の反発積分の積、分母は軌道エネルギーの差)

3次摂動(MP3)の相関: 電子対間の相互作用も3通りで追加的に考慮して補正



$$E^{MP3(Term-1)} = \frac{1}{8} \sum_{ijabcd} \frac{\langle ij || ab \rangle \langle ab || cd \rangle \langle cd || ij \rangle}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_c - \epsilon_d)}$$

$$E^{MP3(Term-2)} = \frac{1}{8} \sum_{ijklab} \frac{\langle ij || ab \rangle \langle ab || kl \rangle \langle kl || ij \rangle}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)(\epsilon_k + \epsilon_l - \epsilon_a - \epsilon_b)}$$

$$E^{MP3(Term-3)} = \sum_{ijkabc} \frac{\langle ij || ab \rangle \langle kb || cj \rangle \langle ac || ik \rangle}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)(\epsilon_i + \epsilon_k - \epsilon_a - \epsilon_c)}$$

- MP3の方がMP2よりも縮約が複雑
- 空間軌道の式に落として実装
- DGEMM処理を上手く利用する

# 積分直接利用-並列化MP2の実装

Theor Chem Acc (2004) 112: 442–452  
DOI 10.1007/s00214-004-0602-3

Theoretical  
Chemistry Accounts

*Regular article*

## A parallelized integral-direct second-order Møller–Plesset perturbation theory method with a fragment molecular orbital scheme

Yuji Mochizuki<sup>1</sup>, Tatsuya Nakano<sup>2</sup>, Shigeru Koikegami<sup>1</sup>, Souichirou Tanimori<sup>1</sup>, Yukinobu Abe<sup>1</sup>, Umpei Nagashima<sup>3</sup>, Kazuo Kitaura<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Advancesoft and Institute for Industrial Science, Center for Collaborative Research, The University of Tokyo, 4-6-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8904, Japan

<sup>2</sup> Division of Safety, Information on Drug, Food, and Chemicals, National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

<sup>3</sup> Grid Technology Research Center, National Institute for Advanced Industrial Science and Technology, 6-9-3 Higashi-ueno, Taito-ku, Tokyo 110-0015, Japan

<sup>4</sup> Research Institute for Computational Sciences, National Institute for Advanced Industrial Science and Technology, Central 2, Tsukuba-si, Ibaraki 305-8568, Japan

Received: 8 March 2004 / Accepted: 25 May 2004 / Published online: 14 October 2004

© Springer-Verlag 2004

- ・ ファイルIO無し
- ・ 通信量を最小化するアルゴリズム
- ・ Level-1 BLASを使用（演算数低減を重視）
- ・ 近似電子密度の計算も実装

# FMO-MP2計算の実用化

Chemical Physics Letters 396 (2004) 473–479

## Large scale MP2 calculations with fragment molecular orbital scheme

Yuji Mochizuki <sup>a,\*</sup>, Shigeru Koikegami <sup>a</sup>, Tatsuya Nakano <sup>b</sup>,  
Shinji Amari <sup>c</sup>, Kazuo Kitaura <sup>d</sup>

<sup>a</sup> *Advancesoft and Institute of Industrial Science, Center for Collaborative Research, The University of Tokyo, 4-6-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8904, Japan*

<sup>b</sup> *Division of Safety, Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan*

<sup>c</sup> *Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, 4-6-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8904, Japan*

<sup>d</sup> *Research Institute for Computational Sciences, National Institute for Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba Central 2, Tsukuba 305-8568, Japan*

Received 13 August 2004; in final form 13 August 2004

- HIV-protease+LopinavirのFMO-MP2/6-31Gジョブが14.3時間（当時のXeon 64コア）
- これ以後、MP2計算が実在系のタンパク質系に対して常用されることに

### Abstract

We have recently developed a parallelized integral-direct algorithm for the second-order Møller–Plesset perturbation theory (MP2) and implemented it into the ABINIT-MP program of the fragment molecular orbital (FMO) scheme. A flexible parallelization is possible by combining the fragment indices (upper level) and the two-electron integral indices (lower level) on distributed computational resources, leading to an enhancement of in-core processings. In this Letter, we carry out a series of benchmark FMO-MP2 calculations of realistic proteins consisting of the tens of thousands of basis functions. The performance is shown to be high, indicating that the ABINIT-MP program is easily applicable to the realistic systems.

© 2004 Elsevier B.V. All rights reserved.

# MP2計算の基本アルゴリズム2種：形式的にN<sup>5</sup>

Loop over *i*-batch [parallelizable when needed]

**Loop over  $\sigma$**  [to be parallelized for worker processes]

Loop over  $\lambda$

Generate  $(\mu\nu, \lambda[\sigma])$  list [canonical relation for  $\mu\nu$ ]

Do 1/4 transformation of  $\mu \rightarrow i$  [screening & DAXPY]

Do 2/4 transformation of  $\nu \rightarrow a$  [DDOT]

Do 3/4 transformation of  $\lambda \rightarrow j$  [screening & DAXPY]

End of loop over  $\lambda$

Do 4/4 transformation for  $\sigma \rightarrow b$  [screening & DAXPY]

**End of loop over  $\sigma$**  ["all-reduce" must be done for  $(ia|jb)$ ]

Calculate partial MP2 energy

End of loop over *i*-batch

Loop over *ij*-batch ! size depending on available memory

**Loop over  $\sigma$**  ! to be parallelized

Loop over  $\lambda$

Preparing  $(\mu\nu|\lambda\sigma)$  ! for canonical  $\mu\nu$ -pair

Forming  $(i\nu|\lambda\sigma)$  ! DGEMM, fixed  $\lambda\sigma$ , running over  $\mu$

Forming  $(ia|\lambda\sigma)$  ! DGEMM, fixed  $\lambda\sigma$ , running over  $\nu$

Forming  $(ia|j\sigma)$  ! DGEMM, fixed  $\sigma$ , direct-product for fixed  $\lambda$

End of loop over  $\lambda$

Forming  $(ia|jb)$  ! DGEMM, direct-product for fixed  $\sigma$

**End of loop over  $\sigma$**  ! all-reduce operation as barrier

Calculate partial MP2 energy with respect to *ij*-batch

End of loop over *ij*-batch

## MP2関連エネルギー補正

$$E_{\text{MP2}} = \sum_{ijab} \frac{(ia|jb)[2(ia|jb) - (ib|ja)]}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b}$$

## 添字の変換：4N<sup>5</sup>コスト

$$(ia|jb) = \sum_{\sigma} C_{\sigma b} \left( \sum_{\lambda} C_{\lambda j} \left( \sum_{\nu} C_{\nu a} \left( \sum_{\mu} C_{\mu i} (\mu\nu|\lambda\sigma) \right) \right) \right)$$

### 【第一版】

- ・ DAXPYとDDOTを使い、  
閾値判断を優先
- ・ 実効的演算数を下げる方針、  
15年程前のチップでは有効

### 【第二版】

- ・ DGEMMの高性能に期待

### 【現在：混成型がデフォルト】

- ・ スカラ型のCPUでもステップ2  
とステップ4はDGEMMで

# FMO-MP2計算のベクトル化

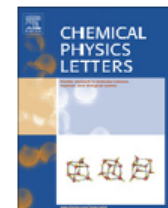
Chemical Physics Letters 457 (2008) 396–403



Contents lists available at ScienceDirect

Chemical Physics Letters

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cplett](http://www.elsevier.com/locate/cplett)



## Large scale FMO-MP2 calculations on a massively parallel-vector computer

Yuji Mochizuki<sup>a,b,c,\*</sup>, Katsumi Yamashita<sup>d</sup>, Tadashi Murase<sup>d</sup>, Tatsuya Nakano<sup>b,c,e</sup>, Kaori Fukuzawa<sup>f</sup>, Kazutomo Takematsu<sup>g</sup>, Hirofumi Watanabe<sup>b,h</sup>, Shigenori Tanaka<sup>b,g,h</sup>

<sup>a</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, Rikkyo University, 3-34-1 Nishi-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171-8501, Japan

<sup>b</sup> CREST Project, Japan Science and Technology Agency, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan

<sup>c</sup> Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, 4-6-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8505, Japan

<sup>d</sup> Valway Technology Center, NEC Soft Ltd., 1-18-7 Shinkiba, Koto-ku, Tokyo 136-8627, Japan

<sup>e</sup> Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

<sup>f</sup> Mizuho Information & Research Institute Inc., 2-3 Kanda Nishiki-Cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8442, Japan

<sup>g</sup> Department of Human Environmental Science, Faculty of Human Development, Kobe University, 3-11 Tsurukabuto, Nada-ku, Kobe 657-8501, Japan

<sup>h</sup> Graduate School of Human Development and Environment, Kobe University, 3-11 Tsurukabuto, Nada-ku, Kobe 657-8501, Japan

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 26 February 2008

In final form 28 March 2008

Available online 7 April 2008

### ABSTRACT

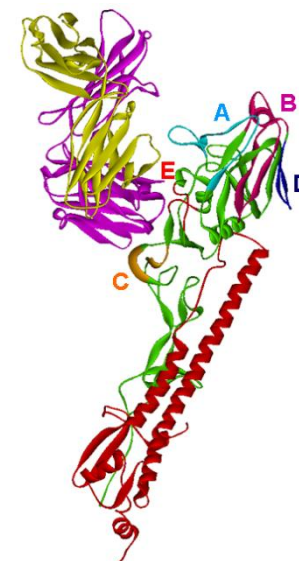
The fragment molecular orbital (FMO) calculations have been successfully applied to a variety of realistic biochemical problems, by using our original  $A_{\text{BINIT-MP}}$  program. In these applications, the inclusion of electron correlation through the second-order Møller-Plesset perturbation (MP2) was demonstrated to be essential to obtain qualitatively correct descriptions. Recently, the FMO calculations in  $A_{\text{BINIT-MP}}$  were tuned for a massively parallel-vector processing. A series of FMO-MP2/6-31G calculations were performed on the Earth Simulator by which up to 4096 vector processors are available. The largest FMO-MP2 computation was carried out for an influenza hemagglutinin antigen-antibody system consisting of 921 residues, which was completed within one hour with 4096 processors.

© 2008 Elsevier B.V. All rights reserved.

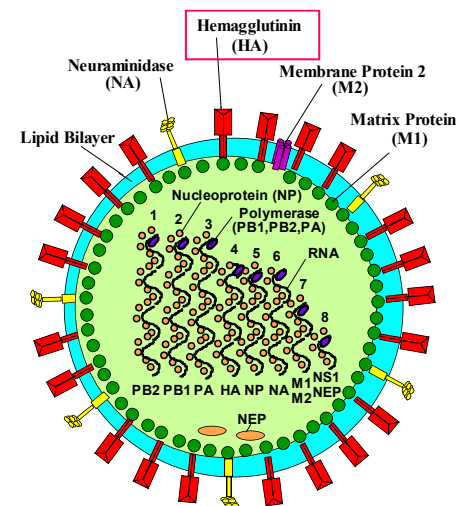
# 初代地球シミュレータ(ES)でのベンチマーク

## Timing data of influenza HA antigen-antibody @ FMO-MP2/6-31G

VPU@ ES	Time (s)	Accel.	TFLOPS	Effic. (%)	Rel. cost
FMO-MP2					
1024	10084.6		1.19	14.5	2.42
2048	5486.2	1.84	2.19	13.3	2.57
3072	3927.1	2.57	3.06	12.4	2.56
4096	3204.4	3.15	3.75	11.5	2.66
FMO-HF					
1024	4164.9		1.36	16.6	
2048	2131.7	1.95	2.67	16.3	
3072	1533.5	2.72	3.72	15.2	
4096	1205.9	3.45	4.75	14.5	

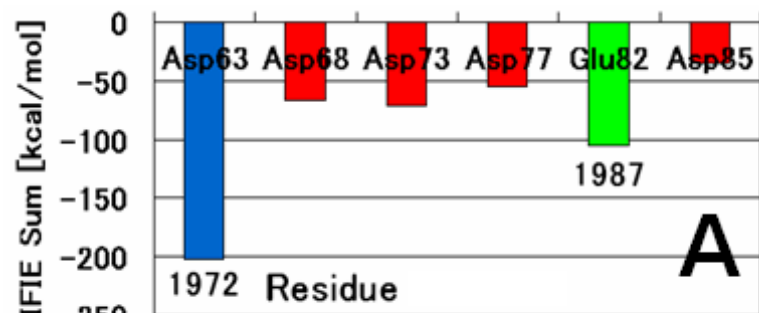


- \* PDB-id 1EO8 をベースにしてFMO計算用の構造を調製
- \* 計921残基(計911フラグメント:Cys-Cysマージ), 計14,086原子
- \* 6-31G基底, 関数総数78,390 (最大級の計算:当時)
- \* 4,096VPUで僅か53.4分でFMO-MP2ジョブが完了可能
- \* FMO-HFに比べて僅か2.6倍のコスト
- \* 数千VPUを有効に利用出来る高い並列効率を実証



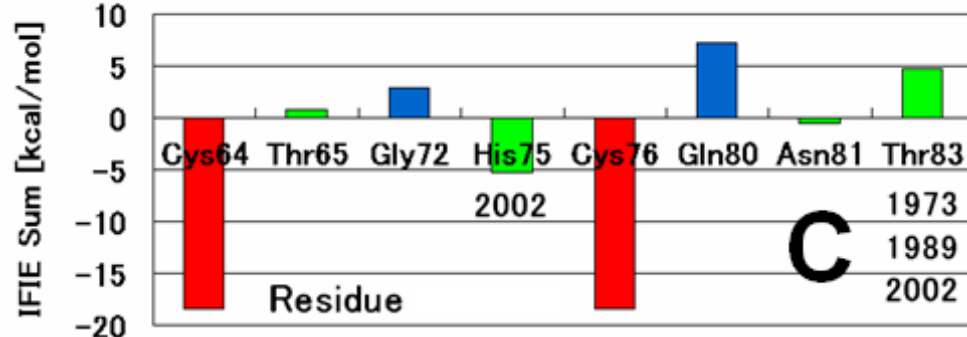
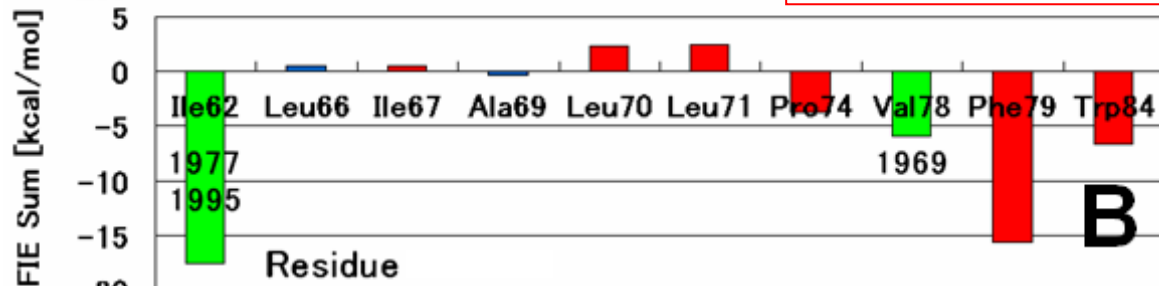
# インフルエンザHAとFabの解析例

現代の計算機なら1/10以下の時間で可能



インフルエンザHA  
の変異領域の解析

Red: Prohibited,  
Green: Allowed,  
Blue: Not measured



A: Charged, B: Hydrophobic, C: Polar

**Opteron 16 cores (2 GHz)**

\* 6-31G (78390関数)

⇒ 8.3日で完了

\* 6-31G\* (121314関数)

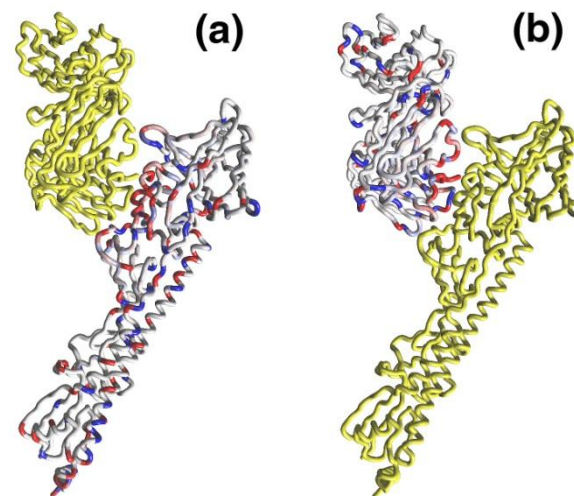
⇒ 22.7日で完了

**Xeon 128 cores (2.66 GHz)**

\* 6-31G\*

⇒ 2.2日で完了

⇒ ルーチン実行可能



# Fock行列構築のベクトル化

「粒子推進(止まり木)アルゴリズム」

```
DO LL = 1, NBUF
  I = INDEX(1, LL)
  J = INDEX(2, LL)
  K = INDEX(3, LL)
  L = INDEX(4, LL)
  FI = -0.25D0 * BI(LL)
  F(K, I) = F(K, I) + FI * D(L, J)
  F(L, I) = F(L, I) + FI * D(K, J)
  F(K, J) = F(K, J) + FI * D(L, I)
  F(L, J) = F(L, J) + FI * D(K, I)
END DO
```

Fig. 1 Schematic loop for exchange type integral contraction  
The loop is unvectorizable.

```
LL=1 / I=10, J=8, K=6, L=5
--> F(6, 10), F(5, 10), F(6, 8), F(5, 8)
LL=2 / I=10, J=8, K=6, L=2
--> F(6, 10), F(2, 10), F(6, 8), F(2, 8)
```

Fig. 2 Simple example of addressing conflicts for exchange type

```
DO LL = 1, NBUF, NPP
  IL = MINO((NBUF-LL+1), NPP)
  DO IV = 1, IL
    INT = IV + LL - 1
    I = INDEX(1, INT)
    J = INDEX(2, INT)
    K = INDEX(3, INT)
    L = INDEX(4, INT)
    FI = -0.25D0 * BI(INT)
    VF(IV, K, I) = VF(IV, K, I) + FI * D(L, J)
    VF(IV, L, I) = VF(IV, L, I) + FI * D(K, J)
    VF(IV, K, J) = VF(IV, K, J) + FI * D(L, I)
    VF(IV, L, J) = VF(IV, L, J) + FI * D(K, I)
  END DO
END DO
```

Fig. 3 Modified loop for exchange type integral contraction  
The loop is vectorizable.

- ・ 積分の生成もベクトル化（\_vecで区別）
- ・ 配列を3次元化してアドレス衝突を回避
- ・ ベクトル長は256をデフォルト

# コレスキー分解 (CD) による近似: テンソル次数の低減

Coulomb matrix (J)

$$\tilde{J}_{pq} = 0$$

Loop over  $I$  # Parallelized

$$Q_I = \sum_{rs} L_{I,rs} P_{rs} \quad \# \text{DDOT}$$

$$\tilde{J}_{pq} = \tilde{J}_{pq} + L_{I,pq} Q_I \quad \# \text{DAXPY}$$

End of loop over  $I$

ALLREDUCE ( $\tilde{J}_{pq}$ )

Exchange matrix (K)

$$\tilde{K}_{pq} = 0$$

Loop over  $I$  # Parallelized

$$X_{I,qi} = \sum_s L_{I,qs} C_{si} \quad \# \text{DGEMM}$$

$$\tilde{K}_{pq} = \tilde{K}_{pq} + \sum_i X_{I,pi} X_{I,qi} \quad \# \text{DGEMM}$$

End of loop over  $I$

ALLREDUCE ( $\tilde{K}_{pq}$ )

MP2 correlation energy ( $E^{\text{MP2}}$ )

Loop over  $I$  # Parallelized

$$X_{I,pi} = \sum_r L_{I,pr} C_{ri} \quad \# \text{DGEMM}$$

$$B_{I,ia} = \sum_q X_{I,qi} C_{qa} \quad \# \text{DGEMM}$$

End of loop over  $I$

$$E^{\text{MP2}} = 0$$

Loop over  $ij$  # Canonical  $ij$  pair

$$(ia|jb) = \sum_I B_{I,ia} B_{I,jb} \quad \# \text{DGEMM (partial sum of I)}$$

ALLREDUCE ( $ia, jb$ )

$$E^{\text{MP2}} = E^{\text{MP2}} + \frac{(2 - \delta_{ij})[2(ia|jb) - (ib|ja)](ia|jb)}{\varepsilon_i - \varepsilon_a + \varepsilon_j - \varepsilon_b}$$

End of loop over  $ij$

読み替え:  $pqrs \rightarrow \mu\nu\lambda\sigma$

$$(pq|rs) \approx \sum_I L_{I,pq} L_{I,rs}$$

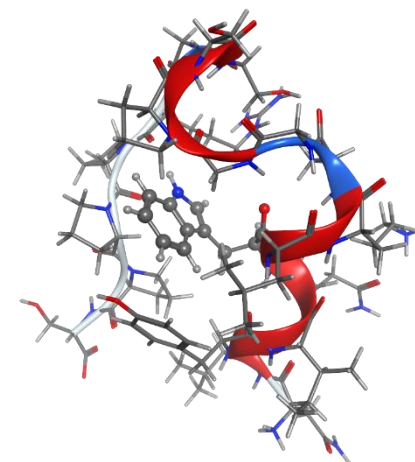
- CDでは分解基底は軌道積に取る: 展開長Mは $N^2$ オーダー
- CD 1中心(1C)化は同一原子内に限る: MはNに近くなる
- RI近似では最適化基底を別途調製: 展開長はほぼN

# 小型タンパク質での「京」での性能評価の例#1

NLYIQWLKDGGPSSGRPPPS

## FMO2-MP2ジョブ @ 24ノード

Basis set	TEI treatment	TrpCage (20 frag.)		Trp23His	
		Time (Min)	Eff. (%)	Time (Min)	Eff. (%)
6-31G	Regular	12.6	2.3	36.8	2.53
	CD/MP2	8.2	4.4	19.5	7.13
	CD/MP2&HF	5.7	15.6	14.6	18.35
	1C-CD/MP2	7.6	2.5	16.7	2.97
	1C-CD/MP2&HF	3.0	8.8	8.2	9.66
6-31G*	Regular	38.2	3.0	136.9	3.43
	CD/MP2	28.0	6.6	96.0	8.87
	CD/MP2&HF	18.9	29.0	44.6	31.89
	1C-CD/MP2	25.9	3.4	84.7	3.88
	1C-CD/MP2&HF	8.3	18.8	22.0	21.06
cc-pVDZ	Regular	76.7	2.9	267.8	3.52
	CD/MP2	55.8	6.1	188.6	8.06
	CD/MP2&HF	34.7	26.3	81.0	30.43
	1C-CD/MP2	52.1	3.2	170.1	3.77
	1C-CD/MP2&HF	16.6	14.9	39.1	18.86



**[Trp-Cage]**

$$X_{I,qi} = \sum_s L_{I,qs} C_{si}$$

$$\tilde{K}_{pq} = \tilde{K}_{pq} + \sum_i X_{I,pi} X_{I,qi}$$

- ・ CDではHF計算の交換項(K)をDGEMMで処理
- ・ モデル系では最高で30%を超える効率を達成
- ・ トータルでの時間短縮は1Cでは最高6倍程度

# 小型タンパク質での「京」での性能評価の例#2

## FMO4-MP2ジョブ

### FMO2-MP2ジョブ

Basis set	TEI treatment	Time (Min)	Eff. (%)
HIV-1 Protease + Lopinavir (204 frag.) @ 204 nodes			
6-31G	Regular	31.9	1.85
	CD/MP2&HF	18.8	7.78
	1C-CD/MP2&HF	14.8	3.74
6-31G*	Regular	74.5	2.67
	CD/MP2&HF	44.0	17.54
	1C-CD/MP2&HF	29.4	8.30
cc-pVDZ	Regular	161.3	2.69
	CD/MP2&HF	80.4	17.47
	1C-CD/MP2&HF	58.3	8.02
Influenza HA1 + Fab (911 frag.) @ 912 nodes			
6-31G	Regular	123.2	1.01
	CD/MP2&HF	110.7	2.27
	1C-CD/MP2&HF	106.1	1.14
6-31G*	Regular	212.1	1.62
	CD/MP2&HF	166.5	6.47
	1C-CD/MP2&HF	146.5	2.66
cc-pVDZ	Regular	400.5	2.32
	CD/MP2&HF	296.6	8.14
	1C-CD/MP2&HF	269.9	3.37

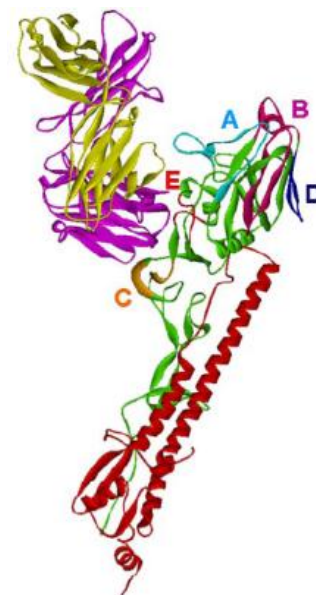
Basis set	TEI treatment	Time (Min)	Eff. (%)
Crambin (94 frag.) @ 960 nodes			
6-31G	Regular	23.7	2.06
	CD/MP2&HF	9.1	12.06
	1C-CD/MP2&HF	6.7	6.38
HIV-1 Protease + Lopinavir (363 frag.) @ 6000 nodes			
6-31G	Regular	144.3	2.79
	CD/MP2&HF	128.0	11.85
	1C-CD/MP2&HF	49.5	6.88

### ➤ FMO2計算

- 数百残基の計算は容易
- 6-31G\*基底の実用利用
- 実行効率は及第レベル
- 1C-CDで時間短縮  
(IFIEの議論は問題無)

### ➤ FMO4計算

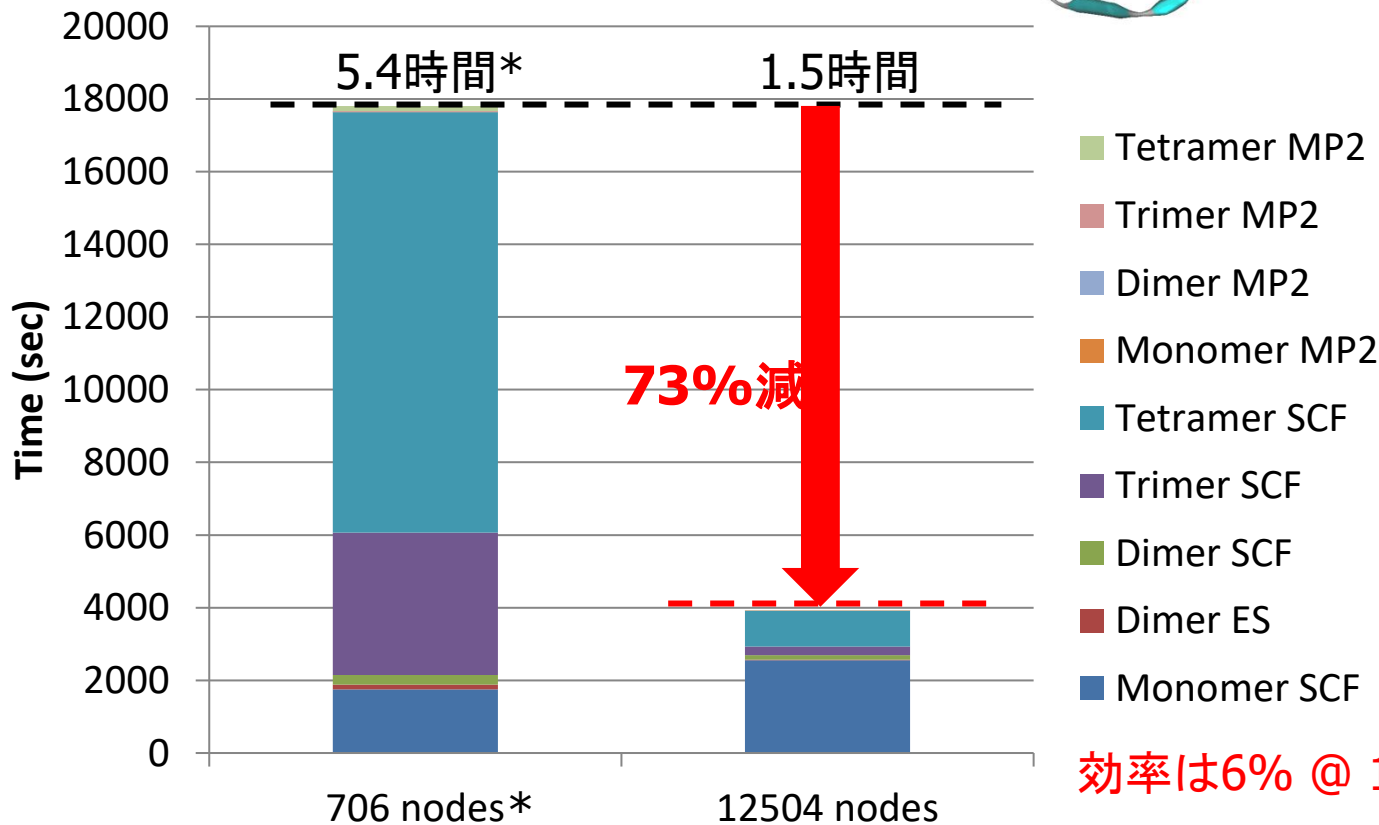
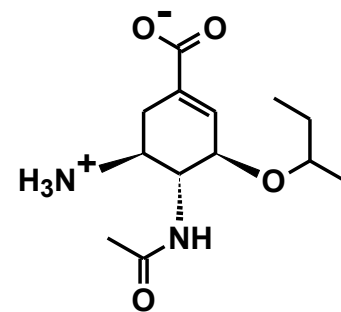
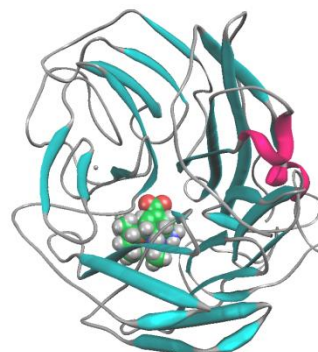
- 多ノード利用のメリット
- 1中心化の効果は顕著
- 詳細解析の用途を推奨
- HFのコスト低減は課題



【インフルHA+Fab】

# 「京」での大規模テスト計算の例

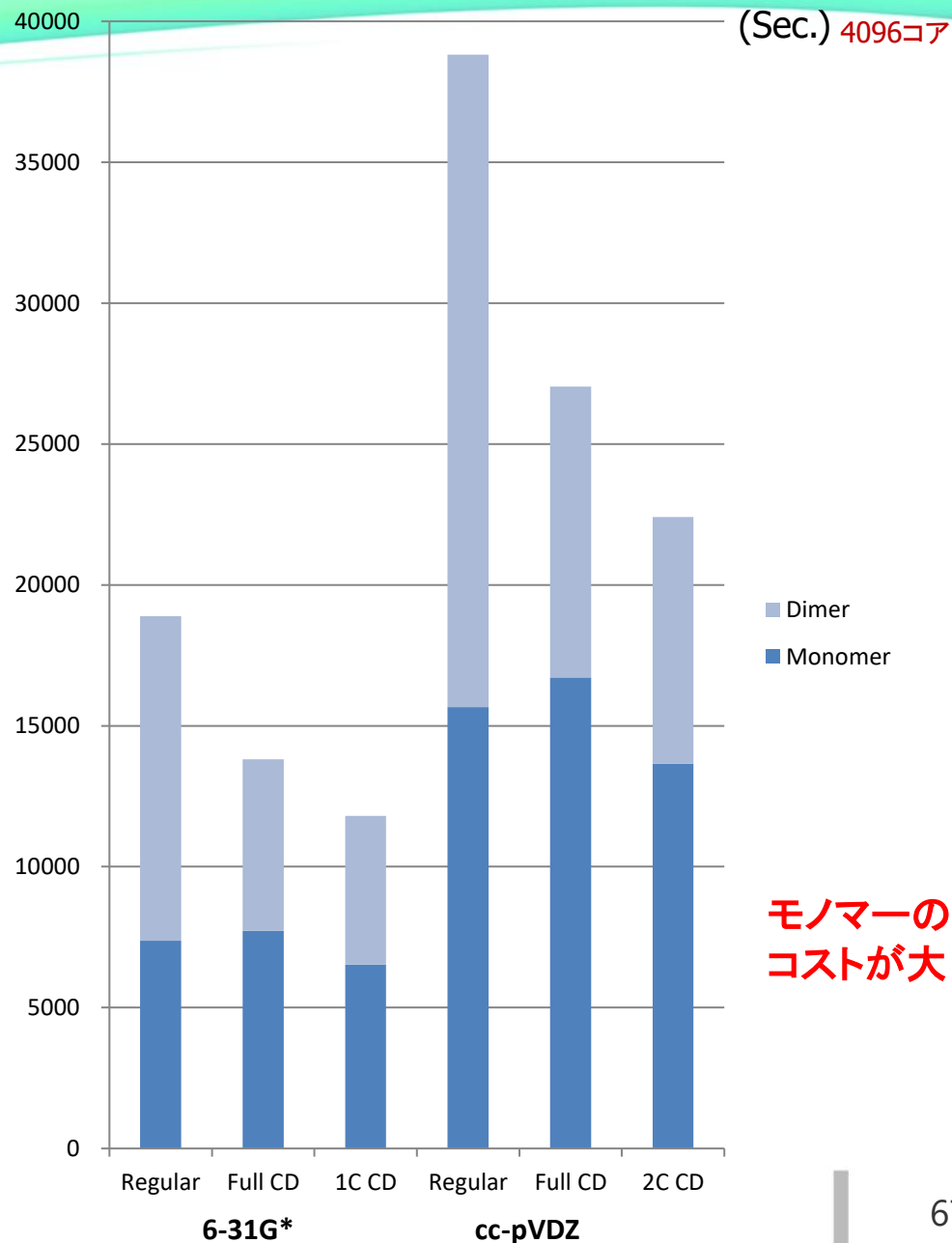
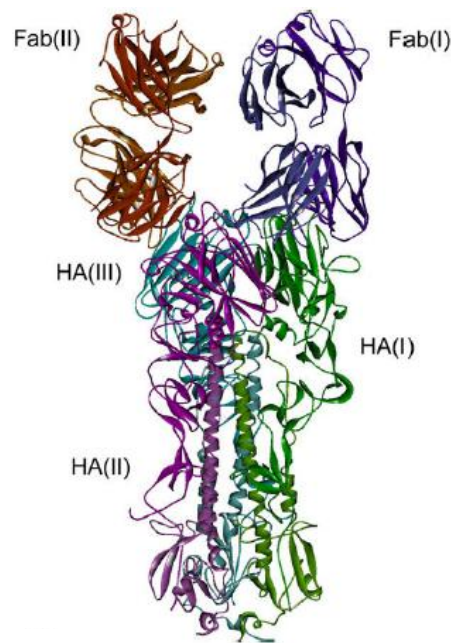
- インフルエンザノイラミニダーゼ (386残基)
- FMO4-MP2/6-31G(1C-CD)
- フラグメント数 706  
(主鎖/側鎖分割、リガンド分割)
- **OpenMP版** THREADS=8・Kfast+部分的O2指定  
(**\*OpenMP版** THREADS=8・Kfast指定)



効率は6% @ 100032コア

# Dimer-ESのCMM近似 (旧FX-100@名大)

- PDB-id 1KENのインフルHA3+2Fab複合体
- 16スレッド – 256プロセス (128ノード)
- FMO2-MP2、16スレッド/フラグメント
- 連続多重極(CMM)をLdimer=5に適用
- 6-31Gでは**当該部12.4時間が0.5時間に**  
(全エネルギーの差は0.0002au)
- 6-31G\*とcc-pVDZのタイミングは右図
- **数千フラグメントの計算が容易に**



# MP3計算

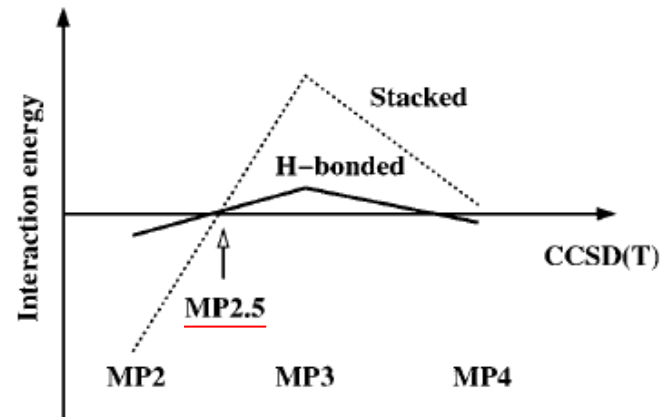
# 高次相関の寄与

3次は「逆方向の寄与」となる場合も

Molecule	Second-order	Third-order	Fourth-order (DQ)	Higher order (DQ)
BH <sub>3</sub>	80.0	16.5	3.0	0.50
H <sub>2</sub> O	97.7	1.5	0.7	0.06
NH <sub>3</sub>	94.3	5.0	0.6	0.12
CH <sub>4</sub>	89.6	9.3	0.9	0.16
CO	100	-1.6	1.6	-0.09
CO <sub>2</sub>	103.2	-4.1	0.9	0.0
HCN	98.0	0.7	1.0	0.18
N <sub>2</sub>	101.0	-2.2	1.3	-0.11
HNO	98.9	-0.5	1.9	-0.26
HCO	99.5	-0.2	0.7	-0.05
CH <sub>2</sub> O	97.7	0.1	2.9	-0.01
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	95.6	0.6	3.8	—
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NNO <sub>2</sub>	94.1	4.4	1.5	—
CH <sub>3</sub> CN	96.5	-2.2	3.7	—
B <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	85.2	13.2	1.6	—

# 3次摂動論 (MP3) による相関エネルギー補正

- MP2に無い電子対間の相互作用を考慮
- OpenMP/MPI混成並列を前提に実装
- メモリ要求はMP2より増加、 $O(N^6)$ コスト
- 縮約/変換処理にはDGEMMを多用
- MP2.5スケールングを推奨 ( $0.5 \cdot \Delta MP3$ )



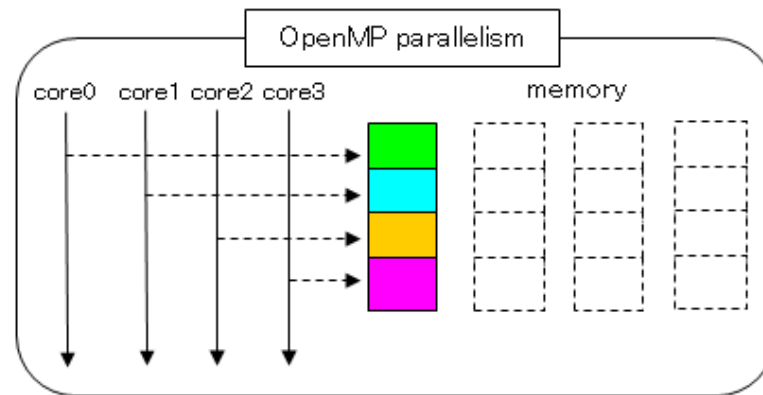
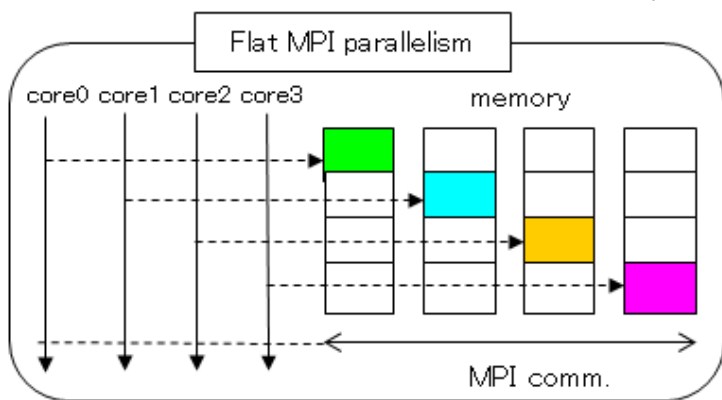
$$E^{MP3(2p-4h)} = \sum_{ijklab} \frac{(ia | jb)(ik | jl)[2(ka | lb) - (kb | la)]}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)(\epsilon_k + \epsilon_l - \epsilon_a - \epsilon_b)}$$

$$E^{MP3(4p-2h)} = \sum_{ijabcd} \frac{(ia | jb)(ac | bd)[2(ic | jd) - (id | jc)]}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_c - \epsilon_d)}$$

$$E^{MP3(3p-3h)-1} = \sum_{ijkabc} \frac{[2(ia | jb) - (ij | ab)][2(kc | ia) - (ka | ic)][2(kc | jb) - (kb | jc)]}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)(\epsilon_i + \epsilon_k - \epsilon_a - \epsilon_c)}$$

$$E^{MP3(3p-3h)-2} = -3 \sum_{ijkabc} \frac{(ij | ab)(ka | ic)(kb | jc)}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)(\epsilon_i + \epsilon_k - \epsilon_a - \epsilon_c)}$$

和の添字は6つ



# FMO-MP3の実装

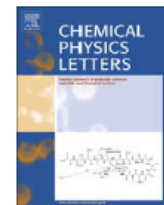
Chemical Physics Letters 493 (2010) 346–352



Contents lists available at ScienceDirect

Chemical Physics Letters

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cpllett](http://www.elsevier.com/locate/cpllett)



## Large-scale FMO-MP3 calculations on the surface proteins of influenza virus, hemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA)

Yuji Mochizuki<sup>a,b,c,\*</sup>, Katsumi Yamashita<sup>d</sup>, Kaori Fukuzawa<sup>c,e</sup>, Kazutomo Takematsu<sup>f</sup>, Hirofumi Watanabe<sup>b,f</sup>, Naoki Taguchi<sup>a</sup>, Yoshio Okiyama<sup>c</sup>, Misako Tsuboi<sup>g</sup>, Tatsuya Nakano<sup>b,c,h</sup>, Shigenori Tanaka<sup>b,f</sup>

<sup>a</sup> Department of Chemistry and Research Center for Smart Molecules, Faculty of Science, Rikkyo University, 3-34-1 Nishi-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171-8501, Japan

<sup>b</sup> CREST Project, Japan Science and Technology Agency, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan

<sup>c</sup> Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, 4-6-1 Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8505, Japan

<sup>d</sup> 1st Manufacturing Industries Solutions Division, NEC Soft Ltd., 1-18-6 Shinkiba, Koto-ku, Tokyo 136-8608, Japan

<sup>e</sup> Mizuho Information and Research Institute Inc., 2-3 Kanda Nishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8443, Japan

<sup>f</sup> Graduate School of System Informatics, Department of Computational Science, Kobe University, 1-1 Rokkodai, Nada-ku, Kobe 657-8501, Japan

<sup>g</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, Rikkyo University, 3-34-1 Nishi-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171-8501, Japan

<sup>h</sup> Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 8 April 2010

In final form 11 May 2010

Available online 17 May 2010

### ABSTRACT

Two proteins on the influenza virus surface have been well known. One is hemagglutinin (HA) associated with the infection to cells. The fragment molecular orbital (FMO) calculations were performed on a complex consisting of HA trimer and two Fab-fragments at the third-order Møller–Plesset perturbation (MP3) level. The numbers of residues and 6-31G basis functions were 2351 and 201276, and thus a massively parallel-vector computer was utilized to accelerate the processing. This FMO-MP3 job was completed in 5.8 h with 1024 processors. Another protein is neuraminidase (NA) involved in the escape from infected cells. The FMO-MP3 calculation was also applied to analyze the interactions between oseltamivir and surrounding residues in pharmacophore.

# MP3計算のループ (*ij*バッチと*k*バッチの2重構造)

メモリが少ないとバッチ数が増えることに

Loop over *ij*-batch ! size depending on available memory

Loop over  $\sigma$  ! parallelized

Form  $\{(ia|jb), (ij|ab), (ik|jl)\}$  ! 1<sup>st</sup>-4<sup>th</sup> quarter transformations

End of loop over  $\sigma$

Calculate partial MP2 energy ! parallelized for *ij*

Prepare half-backtransformed 1<sup>st</sup>-order amplitude ! parallelized for *ij*

Perform EEO processing for “2h-4p” contribution ! parallelized for  $\mu\nu$

Calculate partial “2h-4p” energy ! parallelized for *ij*

Loop over *k*-batch ! size depending on available memory

Loop over  $\sigma$  ! parallelized

Form  $(kc|ld)$  ! 1<sup>st</sup>-4<sup>th</sup> quarter transformations

End of loop over  $\sigma$

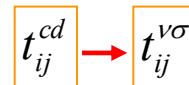
Calculate partial “4h-2p” and “3h-3p” energies ! parallelized for *ij*

End of loop over *k*-batch

End of loop over *ij*-batch

Sum up “2h-4p”, “4h-2p” and “3h-3p” energies for final MP3 energy

$$E^{MP3(4p-2h)} = \sum_{ij} \left( \sum_{ab} \frac{(ia|jb)}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b} \left( \sum_{cd} (ac|bd) \left( \frac{2(ic|jd) - (id|jc)}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_c - \varepsilon_d} \right) \right) \right)$$



Fock行列的处理で  
(*ac|bd*)構築を回避

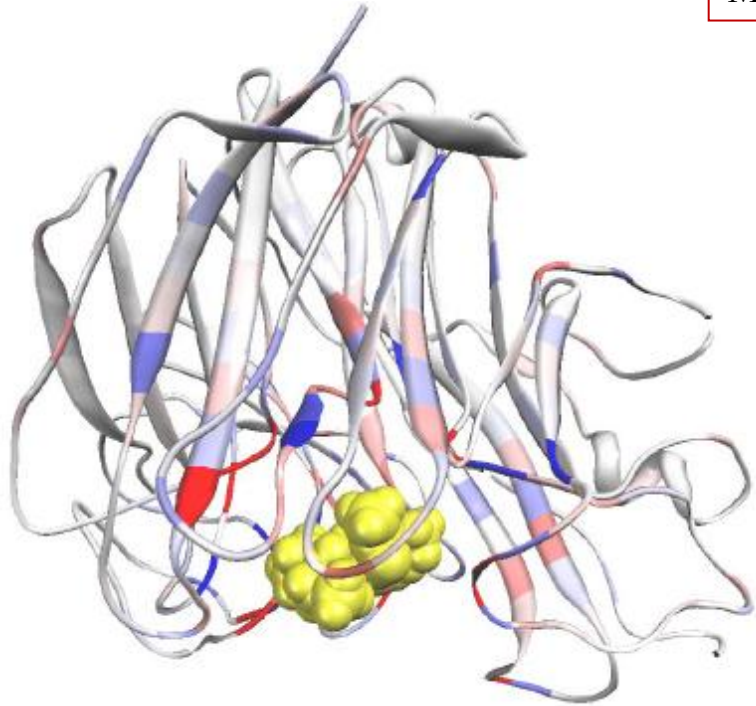
# FMO-MP2とMP3のタイミング (ES2)

	Method	Nodes	Time (hours)	Acc.	TFLOPS
HA1	FMO-MP2	64	1.7		0.97
	FMO-MP3	64	2.7 [x1.6]		2.27
	FMO-MP2	128	0.8	2.1	2.06
	FMO-MP3	128	1.3 [x1.6]	2.1	4.67
HA3	FMO-MP2	64	9.4		0.83
	FMO-MP3	64	11.9 [x1.3]		1.66
	FMO-MP2	128	4.3	2.2	1.83
	FMO-MP3	128	5.8 [x1.3]	2.1	3.44
NA	FMO-MP3	64	1.0		3.04
	FMO-MP3*	64	4.4		3.09

- 8 VPU per node, 64 nodes = 512 VPUs, 6-31G basis without asterisk
- HA1; 14086 atoms, 921 res., 911 frag., 78390 AOs
- HA3; 36160 atoms, 2351 res., 2325 frag., 201276 AOs
- NA; 5792 atoms, 386 res., 378 frag., 32549 AOs (50447: 6-31G\*)

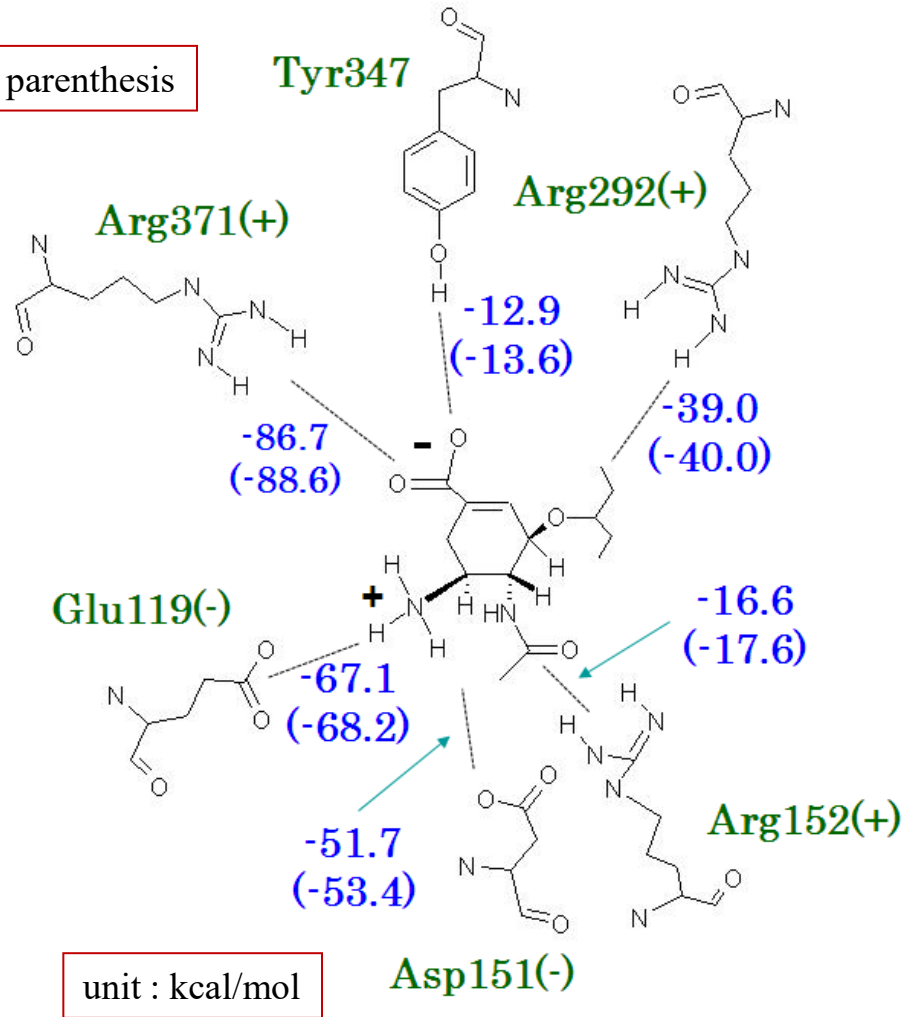
**MP3/MP2の相対コストは驚くほど小さい**

# ノイラミニダーゼとタミフルの相互作用解析#1



黄色の分子:タミフル(黄色)と  
NAの各アミノ酸残基とのIFIE

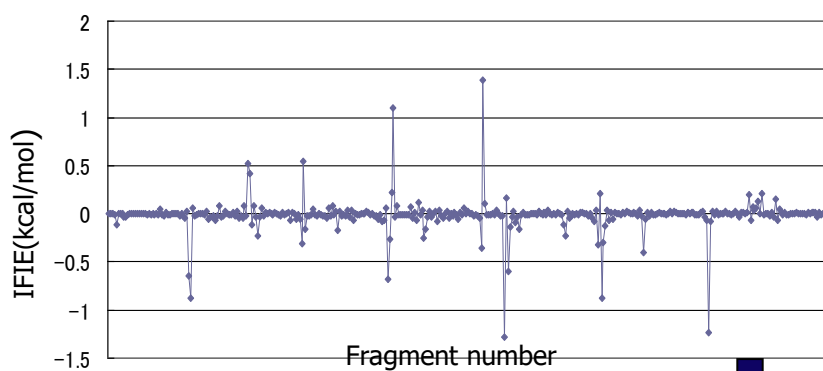
MP2 in parenthesis



タミフルと強く相互作用する残基

# ノイラミニダーゼとタミフルの相互作用解析#2

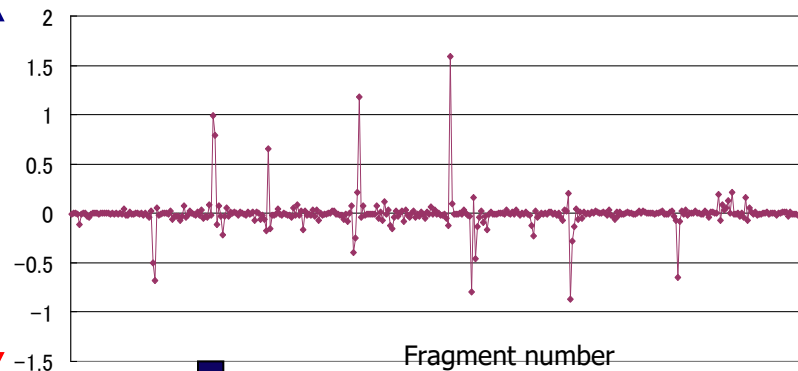
基底関数の依存性をチェック



MP2法: 基底関数のエネルギーの差

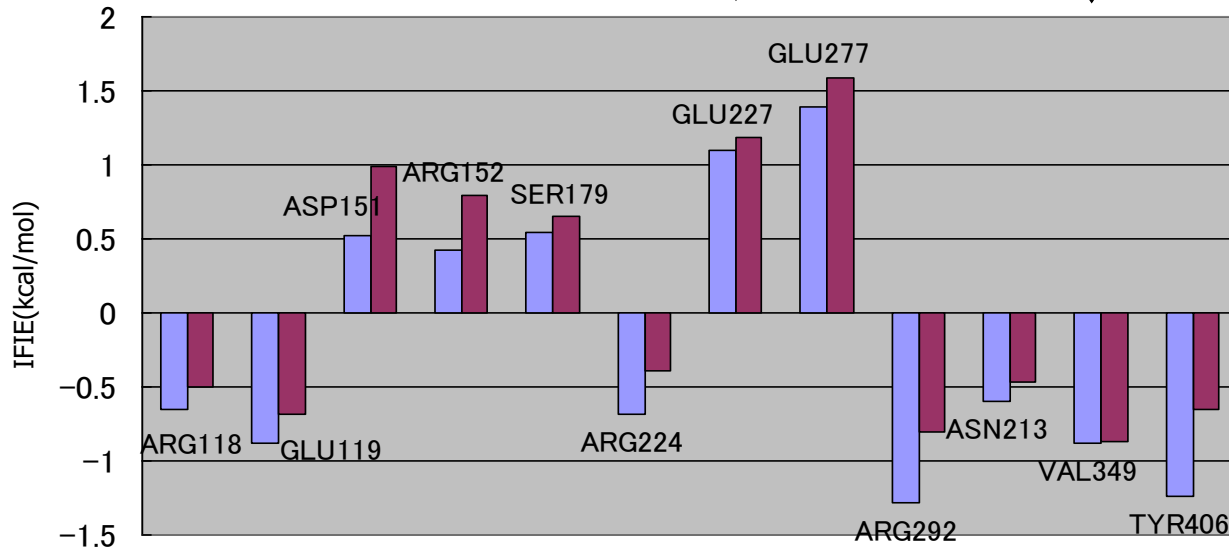
不安定化

安定化



MP3法: 基底関数のエネルギーの差

±0.5kcal/mol  
以上をピックアップ



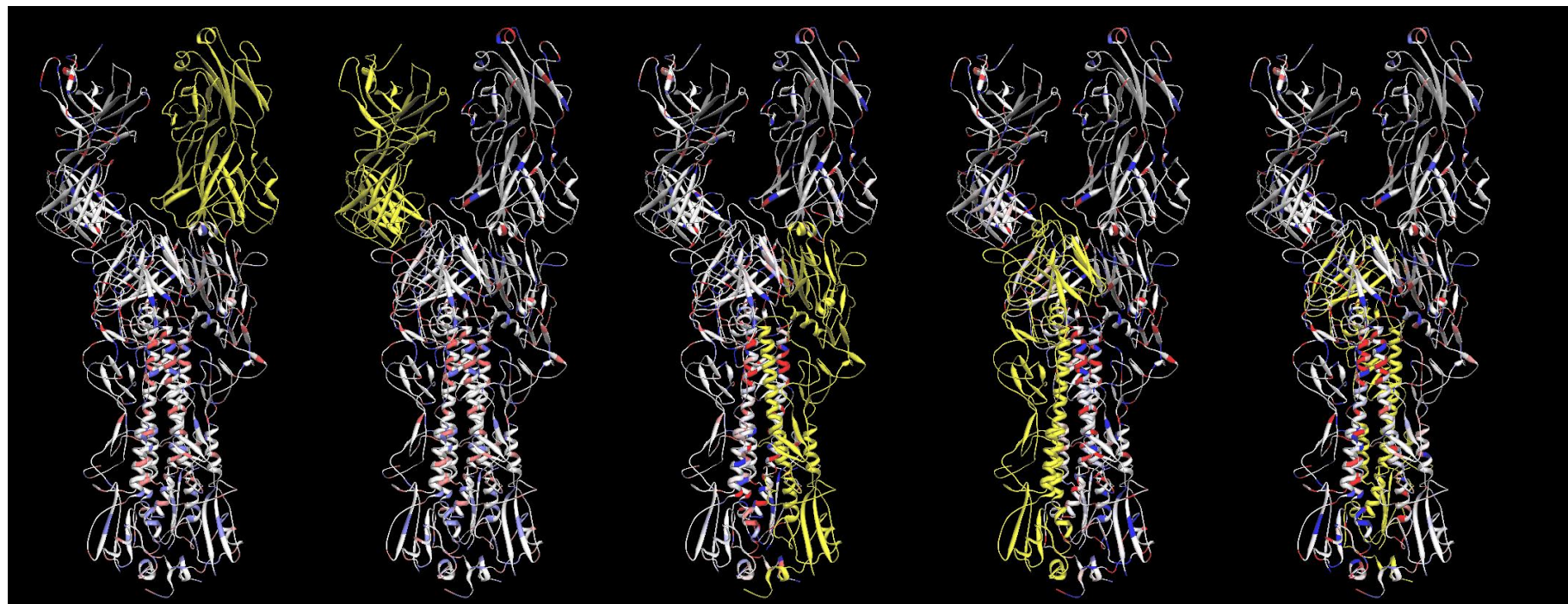
MP2・MP3どちらもd関数の追加の効果は大きくはない

この系では6-31G基底でも準定量的な議論が可能

静電相互作用と水素結合が主

# ヘマグルチニン3量体とFab2つの相互作用解析

FMO-MP3/6-31Gレベル



Interacting domain	HF	MP2	MP3
Fab(I):HA(I)	-288.8	-367.0	-352.8
Fab(I):HA(II)	177.5	155.6	158.7
Fab(I):HA(III)	134.3	134.2	134.3
Fab(II):HA(I)	137.0	137.0	137.0
Fab(II):HA(II)	-292.7	-380.4	-363.7
Fab(II):HA(III)	170.8	157.0	159.5

Interacting domain	HF	MP2	MP3
HA(I):HA(II)	-1022.4	-1280.3	-1237.1
HA(II):HA(III)	-981.7	-1245.7	-1200.6
HA(I):HA(III)	-1189.0	-1469.8	-1421.3
Fab(I):Fab(II)	210.8	197.8	199.5
<b>HA total:Fab total</b>	<b>38.1</b>	<b>-163.6</b>	<b>-127.0</b>

Dimer-ES領域では相関計算は行われない

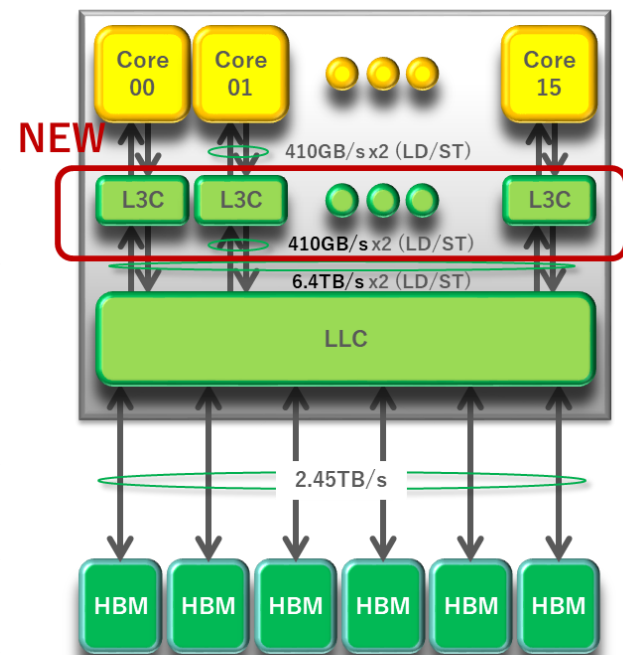
**IFIE sum (kcal/mol)**

# SX-Aurora TSUBASA (SX-AT) のVE更新(2023年)

東北大 AOBA-A

東北大 AOBA-S

	VE20B		VE30A
CORE/CPU	8	x2.0	16
CORE Performance	~307GF(DP) ~614GF(SP)		~307GF(DP) ~614GF(SP)
CPU Performance	~2.45TF(DP) ~4.91TF(SP)	x2.0	~4.91TF(DP) ~9.83TF(SP)
Level3 Cache Capacity	-	NEW	2MB/Core SW Controllable
Last Level Cache capacity	16MB Shared	x4	64MB Shared
MEMORY bandwidth	1.53TB/s	x1.6	2.45TB/s
MEMORY capacity	48GB	x2	96GB
PCIe	Gen3	x2	Gen4



- ・ VE30でコア数は8から16に倍増
- ・ メモリも48GBから96GBに倍化
- ・ メモリバンド幅は1.6倍
- ・ L3キャッシュを新規に増設

Orchestrating a brighter world. NEC

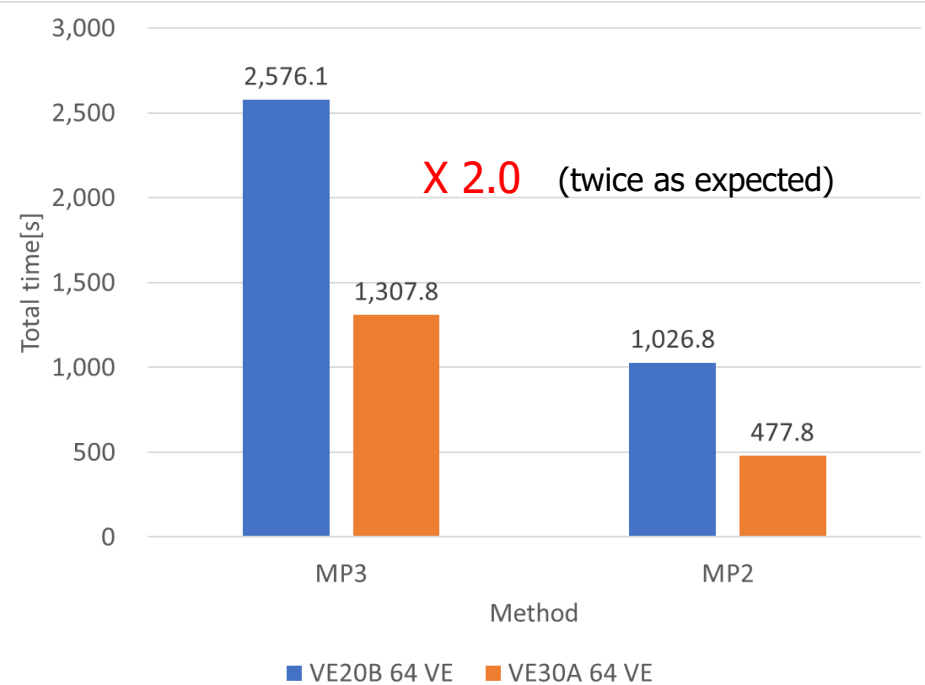
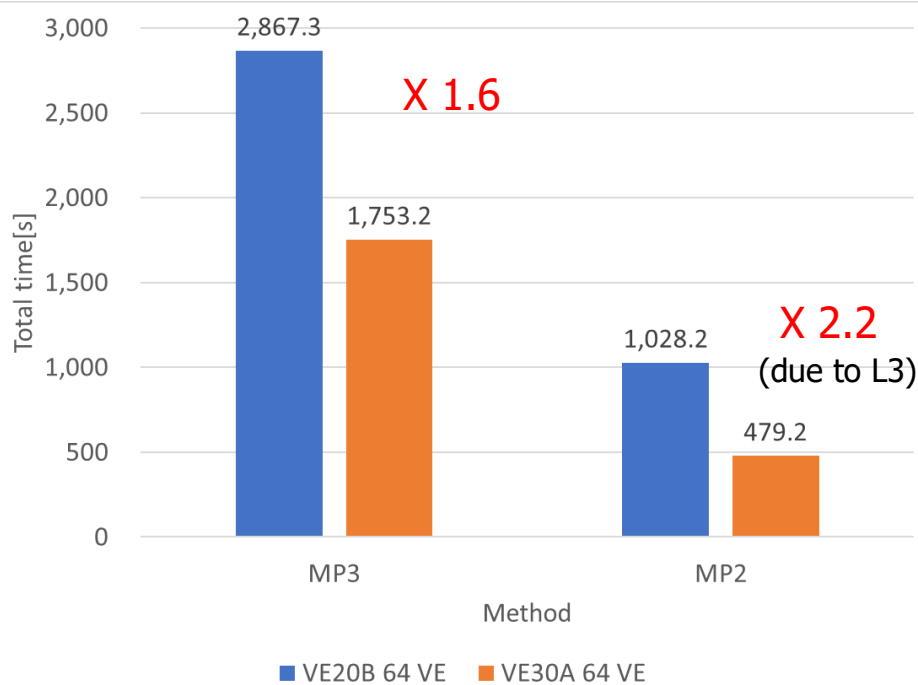
# SX-AT(ベクトル機)のVEの比較(MP2, MP3)

VE20B: 64 MPI x 8 OMP / VE30A: 128 MPI x 8 OMP

Mpro - N3 complex (PDB-id 6LU7) / 6-31G\* basis / 64 VE

DAXPY not optimized

DAXPY optimized



MP3計算で時間のかかるDAXPY処理をインライン展開して改良 (4粒子-2空孔ダイアグラム)

# 高次相関計算

# 汎用高次相関モジュールの開発

## Higher-order correlated calculations based on fragment molecular orbital scheme

Yuji Mochizuki · Katsumi Yamashita ·  
Tatsuya Nakano · Yoshio Okiyama ·  
Kaori Fukuzawa · Naoki Taguchi · Shigenori Tanaka

- MP3~CCSD(T)まで
- ファイルIO無し
- SM-OpenMP並列を前提
- テンソル縮約にDGEMMを多用
- ES2で高い性能

Received: 8 March 2011 / Accepted: 29 August 2011 / Published online: 5 October 2011  
© Springer-Verlag 2011

**Abstract** We have developed a new module for higher-order correlated methods up to coupled-cluster singles and doubles with perturbative triples (CCSD(T)). The matrix-matrix operations through the DGEMM routine were pursued for a number of contractions. This code was then incorporated into the ABINIT-MPX program for the fragment molecular orbital (FMO) calculations. Intra-fragment processings were parallelized with OpenMP in a node-wise fashion, whereas the message passing interface (MPI) was used for the fragment-wise parallelization over nodes. Our new implementation made the FMO-based higher-order calculations applicable to realistic proteins. We have performed several benchmark tests on the Earth Simulator (ES2), a massively parallel computer. For example, the FMO-CCSD(T)/6-31G job for the HIV-1 protease (198 amino acid residues)–lopinavir complex was completed in

9.8 h with 512 processors (or 64 nodes). Another example was the influenza neuraminidase (386 residues) with oseltamivir calculated at the full fourth-order Møller–Plesset perturbation level (MP4), of which job timing was 10.3 h with 1024 processors. The applicability of the methods to commodity cluster computers was tested as well.

**Keywords** Fragment molecular orbital · FMO · coupled cluster · CC · parallelization · OpenMP · MPI · vectorization · DGEMM · protein

### 1 Introduction

Kitaura et al. [1] proposed the fragment molecular orbital (FMO) scheme in 1999, by which fully quantum-

# 汎用高次相関モジュールの特徴

Initialize vectors ! MP1 amplitudes

Grand loop until convergence

Perform **first EEO processing** !  $N^6$  cost - parallelized

Perform **second EEO processing** !  $N^6$  cost - parallelized

Compute other necessary terms !  $N^5$  cost - parallelized

Perform **k-loop processing** !  $N^6$  cost - parallelized

Perform **ij-loop processing** !  $N^6$  cost - parallelized

Update amplitude vectors and evaluate correlation energy

Judge convergence for breaking

End of grand loop

Summarize results

- ・ Kobayashiらの式を汎用化
- ・ MP3~CCSD(T)までカバー
- ・ 共有メモリを前提 (OpenMP)
- ・ 複数の作業配列を使用
- ・ BDも可能 (メモリ量を節約)
- ・ AO-MOの混成処理 (EEO)
- ・ DGEMMを多用した縮約演算
- ・  $N^6$ ループを並列化
- ・ (T)処理は $N^7$ ループ
- ・ MP1振幅を初期値
- ・ DIISで反復を加速

$$\left\langle \Psi_0 \mid H - E_0 \mid \left( 1 + T_1 + T_2 + \frac{1}{2!} T_1^2 \right) \Psi_0 \right\rangle_C = E_{CCSD}$$

$$\left\langle \Psi_i^a \mid H - E_0 \mid \left( 1 + T_1 + T_2 + \frac{1}{2!} T_1^2 + T_1 T_2 + \frac{1}{3!} T_1^3 \right) \Psi_0 \right\rangle_C = 0$$

$$\left\langle \Psi_{ij}^{ab} \mid H - E_0 \mid \left( 1 + T_1 + T_2 + \frac{1}{2!} T_1^2 + \frac{1}{2!} T_2^2 + T_1 T_2 + \frac{1}{3!} T_1^3 + \frac{1}{2!} T_1^2 T_2 + \frac{1}{4!} T_1^4 \right) \Psi_0 \right\rangle_C = 0$$

$$\Psi_{CCSD} = \exp(T_1 + T_2) \Psi_0$$

- ・ 非線形の展開
- ・ 4電子励起は2電子励起の“積”
- ・ 振幅に関する射影方程式を解く

# EEOの処理

$$\sigma_{ij}^{ab} \leftarrow \sigma_{ij}^{ab} + \sum_{cd} b_{cd}^{ab} \tau_{ij}^{cd} \quad b_{cd}^{ab} = (ac | bd) - \sum_k [(ac | kd)t_k^b + (kc | bd)t_k^a] \quad \tau_{ij}^{ab} = t_{ij}^{ab} + t_i^a t_j^b$$

MP3の処理と同様、 $(ac, bd)$ のリストを頭には作らないでFock様処理で済ます

$$\sigma_{ij}^{ab} \leftarrow \sigma_{ij}^{ab} + X_{ij}^{ab} - \sum_k [X_{ij}^{ak} t_k^b + X_{ij}^{kb} t_k^a] \quad X_{ij}^{\mu\lambda} = \sum_{\nu\sigma} (\mu\nu | \lambda\sigma) \tau_{ij}^{\nu\sigma} \quad \tau_{ij}^{\nu\sigma} = \sum_{cd} c_{\nu c} c_{\sigma d} \tau_{ij}^{cd}$$

Prepare half-back-transformed (HBT) CC amplitude ! **DGEMM**

Find largest elements of HBT CC for  $\nu\sigma$  list

Loop over  $\mu\nu\lambda\sigma$  AO-index quartet ! **Parallelized Fock-like processing**

Screen  $(\mu\nu | \lambda\sigma)$  with proper threshold and check also maximum HBT CC

Contract HBT CC amplitude and  $(\mu\nu | \lambda\sigma)$  to construct **X-array** ! **DAXPY**

End of loop over  $\mu\nu\lambda\sigma$

Transform **X-array** and add contributions to residual vector ! **DGEMM**

$$\sigma_{ij}^{ab} \leftarrow \sigma_{ij}^{ab} + P_{ij}^{ab} \sum_c \left[ (ia | bc) t_j^c - \sum_k (ik | bc) t_k^a t_j^c \right] \quad P_{ij}^{ab} \binom{ab}{ij} = \binom{ab}{ij} + \binom{ba}{ji}$$

$(ia|bc)$ も同様に処理

# (T)の処理

$$E_{(T)} = \frac{1}{3} \sum_{ijk} \sum_{abc} \frac{(W_{ijk}^{abc} + V_{ijk}^{abc})}{D_{ijk}^{abc}} (4W_{ijk}^{abc} + W_{kij}^{abc} + W_{jki}^{abc} - 4W_{kji}^{abc} - W_{ikj}^{abc} - W_{jik}^{abc})$$

$$D_{ijk}^{abc} = \varepsilon_i + \varepsilon_j + \varepsilon_k - \varepsilon_a - \varepsilon_b - \varepsilon_c \quad V_{ijk}^{abc} = (jb | kc)t_i^a + (ia | kc)t_j^b + (ia | jb)t_k^c$$

$$W_{ijk}^{abc} = P_{ijk}^{abc} \left( \sum_d (ia | bd)t_{kj}^{cd} - \sum_l (ia | jl)t_{lk}^{bc} \right) \quad P_{ijk}^{abc} \binom{abc}{ijk} = \binom{abc}{ijk} + \binom{bac}{jik} + \binom{cba}{kji} + \binom{acb}{ikj} + \binom{cab}{kij} + \binom{bca}{jki}$$

$(ia, bc)$ リストは(反復が終了しているので)メモリに置き、 $O^3 V^4$ でコストで縮約する

$$\frac{1}{3} \sum_{ijk} \sum_{abc} \equiv \sum_{a \geq b \geq c} \sum_{ijk} (2 - \delta_{ab} - \delta_{bc})$$

$W(i, j, k)_{abc}$ の構築は $abc$ の3重ループで並列化する

$$E_{CCSD(T)/BigBasis} \approx E_{CCSD(T)/SmallBasis} + (E_{MP2/BigBasis} - E_{MP2/SmallBasis})$$

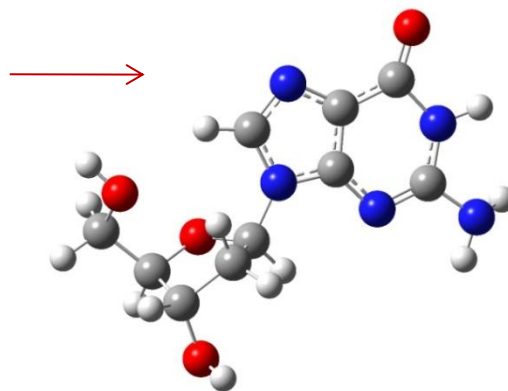
小さな基底でCCSD(T)までやって、MP2で大きな基底でやったエネルギーを補正する

# 4コアの1ノードでのテスト#1

OpenMP (4 cores)

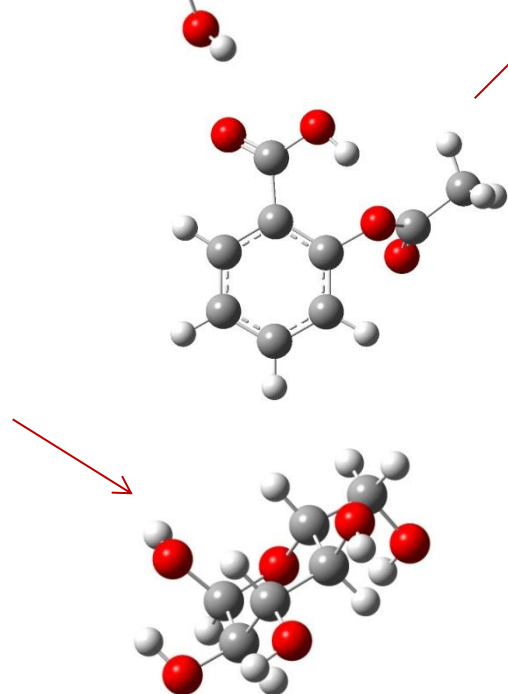
D.Guanosine / 6-31G**	Min.
MP4(SDQ)	218.0
CCD / #11	722.3
CEPA-1(SD) / #17	2004.2
QCISD / #13	1689.7
CCSD / #13	2167.1
MP4(SDTQ)	878.0

*NB=350/ND=51/NV=280*



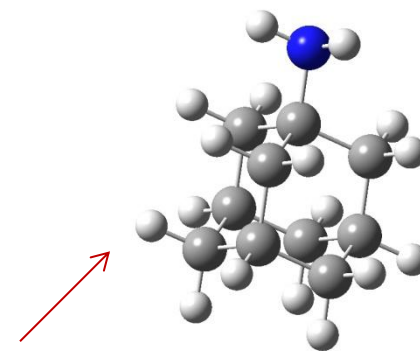
Glucose / 6-31G**	Min.
MP4(SDQ)	36.7
CEPA-1(D) / #10	87.5
CCD / #10	102.9
CEPA-1(SD) / #13	267.3
QCISD / #11	242.3
CCSD / #11	360.0
MP4(SDTQ)	145.2
QCISD(T) / #11	350.8
CCSD(T) / #11	470.4

*NB=240/ND=36/NV=192*



Aspirin / 6-311G**	Min.
MP4(SDQ)	55.9
CCD / #11	176.8
QCISD / #13	445.6
CCSD / #13	652.4
MP4(SDTQ)	305.4
QCISD(T) / #13	703.0
CCSD(T) / #13	902.8

*NB=295(6d)/ND=34/NV=248*



Amantadine / 6-311G**	Min.
MP4(SDQ)	90.3
CCD / #10	235.5
MP4(SDTQ)	363.7

*NB=311(6d)/ND=31/NV=269*

(T)はそれほど重くない

( Xeon (3.4 GHz) 4 cores, 32 GB SMP / 2008: OpenMP - MKL9.1 )

# 8コアの2ノードでのテスト#2

FMO-MP4(DQ) benchmark				
Time in Min.	Gly8	Chignolin	TrpCage	Crambin
Basis	6-31G**	6-31G	6-31G	6-31G
MPI / 4	80.1	880.1	2704.5	N/T
MPI / 4x2	41.5 (x 1.9)	526.6 (x 1.7)	1387.3 (x 2)	3599.1
OMP / 4	91.1	733.7	N/T	N/T
OMP - MPI / 4x2	48.3 (x 1.9)	419.6 (x 1.8)	1029.1	2609.0

( Xeon (3.4 GHz) 4 cores, 32 GB SMP, 2 nodes / 2008: MKL9.1 / OpenMP - MPI )

OpenMPの方が有利 (flat MPIも一応アリ)

FMO-MP4(SDQ) benchmark			
Time in Min.	Gly8	Chignolin	Chignolin
Basis	6-31G**	6-31G	6-31G*
OMP - MPI / 4x2	54.8	559.2	2457.9

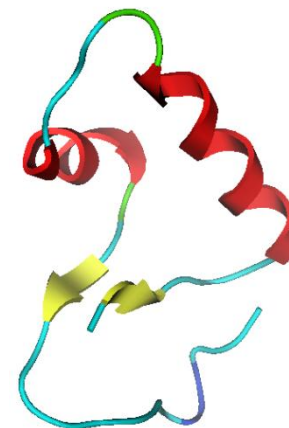
1.7 days

FMO-CCD benchmark			
Time in Min.	Gly8	Chignolin	TrpCage
Basis	6-31G**	6-31G	6-31G
OMP - MPI / 4x2	159.1	1934.8	4566.8

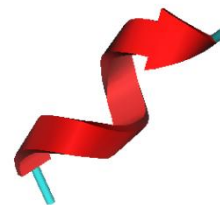
(CCSD 727.2)

1.3 days

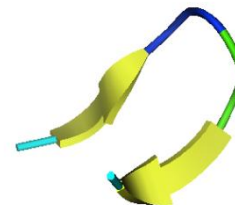
3.2 days



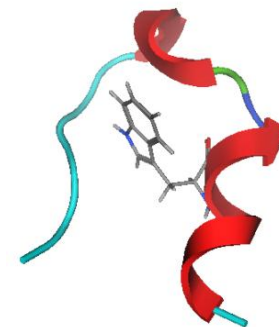
( Crambin: 41 res. )



( Gly8: helix )



( Chignolin: 10 res. )



( TrpCage: 20 res. )

# 64コアの4ノードでのテスト (実タンパク質)

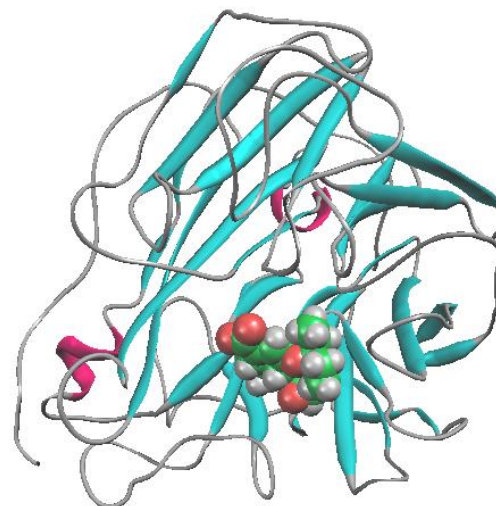
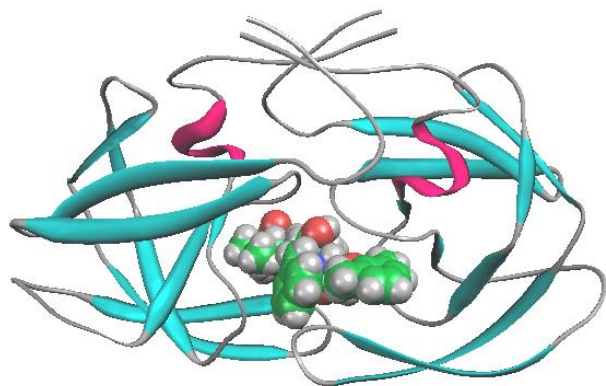
## HIV-1 Protease + Lopinavir

#Atom	3225 (H 1662)
#Basis (6-31G)	17423
#Fragment	203 (198 res.)
#Electrons	11932
HF total energy	-77589.3750
MP2 energy	-155.3675
MP3 energy	-159.0641
MP4(DQ) energy	-162.0619
MP3 job time	15.4 hours
MP4(DQ) job time	33.4 hours

← 6-31G\*  
54.4 hours

## N1Neuraminidase + Oseltamivir

#Atom	5792 (H 2809)
#Basis (6-31G)	32549
#Fragment	378 (377 res.)
#Electrons	22590
HF total energy	-151962.8441
MP2 energy	-297.4582
MP3 energy	-302.6474
MP4(DQ) energy	-308.2337
MP3 job time	41.5 hours
MP4(DQ) job time	98.1 hours



Xeon (3.33 GHz) 4x16 cores / 2008: MKL11.1. / OpenMP – MPI,  
only 16 GB SMP for 4 cores per node for OpenMP parallelization

# ES2の上でのベンチマークテスト#1

## HIV Protease + Lopinavir

6-31G basis set	Nodes	Time (h)	Rel.	TFLOPS	Eff. (%)
HIV-1					
FMO-MP2	64	0.16	1.0	1.24	2.36
FMO-MP2 [custom]	64	0.16	1.0	1.22	2.33
FMO-MP3	64	0.36	2.3	3.40	6.48
FMO-MP3 [custom]	64	0.37	2.3	2.82	5.38
FMO-MP4(DQ)	64	0.62	3.9	5.70	10.87
FMO-MP4(SDQ)	64	0.85	5.3	4.92	9.38
<b>FMO-MP4(SDTQ)</b>	64	<b>3.51</b>	21.9	13.05	<b>24.89</b>
FMO-CCD	64	2.90	18.1	6.15	11.72
FMO-QCISD	64	5.73	35.8	5.20	9.91
<b>FMO-QCISD(T)</b>	64	<b>8.46</b>	52.9	8.45	<b>16.13</b>
FMO-CCSD	64	7.82	48.9	4.41	8.40
<b>FMO-CCSD(T)</b>	64	<b>9.83</b>	61.4	7.75	<b>14.78</b>

- ・ 200残基級の実タンパク質の高次相関計算は地球シミュレータでは容易に可能
- ・ 摂動3電子励起計算は行列積演算DGEMM処理が主なので性能が出やすい

# ES2の上でのベンチマークテスト#2

## テンソル縮約計算をDGEMMで処理

### HIV-Protease @ 64 nodes execution / 6-31G basis

	MP3	MP4(DQ)	MP4(SDQ)	MP4(SDTQ)	CCD
Time (Min.)	21.5	37.4	51.0	210.6	174.3
GFLOPS	3399.4	5696.9	4920.3	13050.1	6146.7
Effic. (%)	6.5	10.9	9.4	24.9	11.7

MP4(SDTQ)計算が実タンパク質でも可能に!

- \* MP4(SDQ) energy = -164.3979 au
- MP4(SDTQ) energy = -170.2490 au
- \* Job time of MP4(SDTQ) is 3.5 hours  
with **25% efficiency** of peak speed!

### Job-info for MP4(SDTQ)

Overall Data:

=====

```
Real Time (sec)      : 12634.080
User Time (sec)     : 5648740.053
System Time (sec)   : 4140.492
Vector Time (sec)   : 5303545.691
GOPS (rel. to User Time) : 2520.845
GFLOPS (rel. to User Time) : 1867.293
GOPS (concurrent)   : 17617.673
GFLOPS (concurrent) : 13050.130
Global Memory size used (GB): 8.000
```

### Kernel of (T) computations - $O(N^7)$

```
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC2, NDOC, NVAC, 1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, 1, LC), NDOC2, BFI_VO(1, 1, 1), NVAC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 6), NDOC2)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC2, NDOC, NVAC, 1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, 1, LC), NDOC2, BFI_VO(1, 1, 2), NVAC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 4), NDOC2)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC2, NDOC, NVAC, 1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, 1, LA), NDOC2, BFI_VO(1, 1, 3), NVAC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 2), NDOC2)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC2, NDOC, NVAC, 1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, 1, LB), NDOC2, BFI_VO(1, 1, 4), NVAC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 3), NDOC2)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC2, NDOC, NVAC, 1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, 1, LB), NDOC2, BFI_VO(1, 1, 5), NVAC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 1), NDOC2)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC2, NDOC, NVAC, 1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, 1, LA), NDOC2, BFI_VO(1, 1, 6), NVAC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 5), NDOC2)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC, NDOC2, NDOC, -1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, LC, LB), NDOC, WAIJK(1, 1, 1, LA), NDOC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 3), NDOC)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC, NDOC2, NDOC, -1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, LC, LA), NDOC, WAIJK(1, 1, 1, LB), NDOC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 5), NDOC)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC, NDOC2, NDOC, -1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, LA, LB), NDOC, WAIJK(1, 1, 1, LC), NDOC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 1), NDOC)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC, NDOC2, NDOC, -1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, LB, LC), NDOC, WAIJK(1, 1, 1, LA), NDOC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 6), NDOC)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC, NDOC2, NDOC, -1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, LB, LA), NDOC, WAIJK(1, 1, 1, LC), NDOC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 2), NDOC)
CALL DGEMM('N', 'N', NDOC, NDOC2, NDOC, -1.0D0,
&          T2V_F(1, 1, LA, LC), NDOC, WAIJK(1, 1, 1, LB), NDOC, 1.0D0,
&          Q_IJK(1, 1, 1, 4), NDOC)
```

## ES2の上でのベンチマークテスト#3

6-31G basis set	Nodes	Time (h)	Rel.	TFLOPS	Eff. (%)
NA					
FMO-MP4(SDQ)	64	2.86		4.26	8.13
<b>FMO-MP4(SDTQ)</b>	128	<b>10.29</b>		15.21	<b>14.50</b>
HA					
FMO-MP4(SDQ)	64	4.70		4.78	9.12
Trp <sub>127</sub> +His					
FMO-MP4(SDQ)	64	1.79		9.58	18.27
<b>FMO-MP4(SDTQ)</b>	128	7.06		40.46	<b>38.59</b>

- ・ MP4(SDQ)が9百残基超えのインフルエンザHAでも計算可能に
- ・ (T)はDGEMM主体なので効率が大幅にアップ
- ・ Trp<sub>127</sub>HisモデルではMP4(SDTQ)レベルで38.6%の効率を達成  
(2010年のES2の一般ユーザーでのベストパフォーマンス)

# GPUによる加速の例 (NVIDIAの成瀬彰さんによる試行)

2021年4月

- ・ ABINIT-MP組み込み前のモジュールをNVIDIAさんに提供
- ・ (T)処理周りをGPU向けにチューニング
- ・ 水のクラスター(6-31G\*\*)でカーネルを性能評価

一つの三組あたり、12回の `dgemm` 呼び出して、配列 `Q_IJK(NDOC, NDOC, NDOC, 6)` に計算結果を格納

- ・  $(m, n, k) = (NDOC2, NDOC, NVAC)$  が6回
- ・  $(m, n, k) = (NDOC, NDOC2, NDOC)$  が6回

GPU化する上での問題: 行列積のサイズが `cuBLAS` にフィットしない

- ・ `cuBLAS` の標準 API で加速するには小さすぎる
- ・ `cuBLAS` の `batched` API で加速するには大きすぎる



複数の三組の、サイズ  $(m, n, k) = (NDOC2, NDOC, NVAC)$  の行列積をまとめて計算するサブルーチン `smp_abc_3c_dgemm_1st` と、サイズ  $(m, n, k) = (NDOC, NDOC2, NDOC)$  の行列積をまとめて計算するサブルーチン `smp_abc_3c_dgemm_2nd` を追加。

`cuBLAS` は使用せず、多重ループ + `OpenACC` で GPU化

成瀬さん・古家さんらによる

CPU: AMD Ryzen7 5800X

OS: Ubuntu 20.04.2 LTS

GPU: NVIDIA Quadro GV100

Driver: 460.32.03

Compiler: NVIDIA HPC SDK 21.2

NVIDIAさんのレポートより転載

	Dimer	Trimer	Tetramer	Pentamer
CPU 1-core (Ryzen7 5800X)	0.229	3.310	23.650	103.826
GPU (Quadro GV100)	0.118	0.233	0.657	2.595
Speed-up	1.93x	14.18x	36.00x	40.01x

GPUの威力を体感する機会となった

# LLMによる最適化#2（片桐孝洋先生による試行）

Codexを使用

2026年2月

## 変更内容と結果（概要）

- v1: ZCLEARを配列代入に変更（出力一致 / 速度改善なし）
- v2: SMP\_ABC\_3CのLAループをOpenMP staticで並列化（出力一致 / 約1.47倍）
- v3: OpenMP dynamic(1)で負荷分散（出力一致 / 約2.34倍）
- v4: ddot\_ex最適化（出力一致 / ほぼ同等）
- v5: SMP\_TRN\_3CのLA/LB並列化（出力一致 / 悪化）
- v6: SMP\_TRN\_3CのIS並列化＋排他更新（出力一致 / ほぼ同等）
- v7: ブロック部分和（出力一致 / 63.55秒）

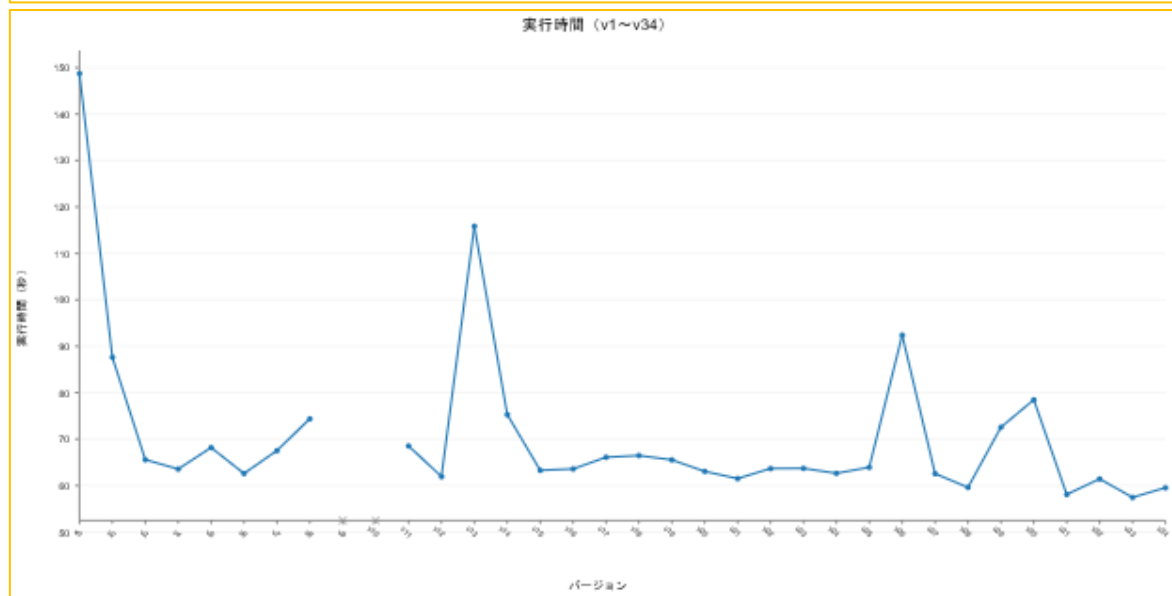
## スレッド数探索（v7）

- 1: 152.57s
- 2: 103.04s
- 4: 76.17s
- 8: 67.53s（最速）
- 16: 68.06s

## 現在の結論

- v3（8スレッド固定）をベースラインとする
- v7は僅差改善のみで、2倍速追加目標は未達

# LLMによる最適化#2（片桐孝洋先生による試行）



# 相互作用エネルギーの比較例#1

(H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub>	(kcal/mol)	n = 2	n = 3	n = 4	n = 5
MP2		-7.2	-22.9	-38.3	-49.0
MP3		-6.8	-21.2	-35.4	-45.4
MP2.5		-7.0	-22.1	-36.8	-47.2
MP4(DQ)		-6.6	-20.9	-34.8	-44.5
MP4(SDQ)		-6.8	-21.3	-35.4	-45.3
MP4(SDTQ)		-7.0	-22.2	-36.9	-47.1
CCSD		-6.5	-20.9	-34.8	-44.6
CCSD(T)		-6.8	-21.7	-36.2	-46.2
CCD		-6.5	-20.5	-34.3	-43.9
BD		-6.5	-20.8	-34.7	-44.4
BD(T)		-6.8	-21.7	-36.2	-46.2

*Cyclic conformers – MP2/6-31G\*\* geometries (fc)*

- \* 環状の水クラスター (6-31G\*\*)
- \* MP2の過大評価の傾向は明白
- \* MP3はむしろ過小評価
- \* MP2.5はMP3寄与を0.5倍した場合
- \* BDの大反復は3-5回程度
- \* BDの値はCCSDの値に近い、ただメモリの要求はCCDと同じで済む
- \* (T)の寄与は有意にある

Ala <sub>9</sub> Gly	Method	E(Corr.)	Time(m)	Rel. Cost
	MP2	-7.34906	6.7	1.0
	MP3	-7.51092	18.8	2.8
	MP4(SDQ)	-7.64507	54.3	8.1
	MP4	-7.93837	224.7	33.5
	CCD	-7.54964	147.2	22.0
	CCSD	-7.62777	517.9	77.3
	CCSD(T)	-7.89865	691.7	103.2
	QCISD	-7.65727	400.5	59.8
	QCISD(T)	-7.90966	573.1	85.5
	CEPA(SD)	-7.70635	380.9	56.9
	BD	-7.60730	617.2	92.1
	BD(T)	-7.89490	785.1	117.2

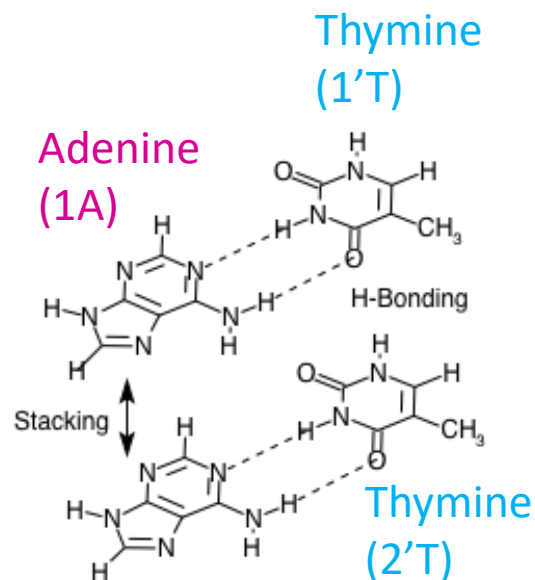
Chignolin	Method	E(Corr.)	Time(m)	Rel. Cost
	MP2	-11.19437	59.5	1.0
	MP3	-11.37180	453.6	7.6
	MP4	-12.02832	11049.5	185.7
	CCD	-11.41029	5392.7	90.6
	CEPA(SD)	-10.27419	13142.1	220.9

- \* 6-31G\*基底関数を使用、FMO2
- \* 4x5=20コアの2008年の小型クラスター
- \* 実用的にはMP3ないしMP4(SDQ)まで
- \*  $E_{CCSD} = (E_{QCISD} + E_{BD}) / 2$ の関係が成立

(誤差3kcal/mol)

# 相互作用エネルギーの比較例#2

MP2.5の値はCCSD(T)に近い



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

PairType	HF	(CP)	MP2	(CP)	MP3	MP2.5	(CP)	CCSD(T)
<b>2A-1A</b>	-1.85	(2.35)	-16.85	(-7.77)	-11.89	<b>-14.37</b>	(-5.60)	<b>-14.70</b>
<b>1'T-2'T</b>	0.91	(4.64)	-11.02	(-3.40)	-8.12	<b>-9.57</b>	(-2.16)	<b>-9.95</b>
<b>2'T-2A</b>	-17.79	(-13.25)	-24.88	(-16.22)	-23.82	<b>-24.35</b>	(-15.95)	<b>-24.58</b>
<b>1'T-1A</b>	-16.70	(-12.50)	-23.52	(-15.65)	-22.44	<b>-22.98</b>	(-15.34)	<b>-23.23</b>
<b>1'T-2A</b>	-0.64	(1.55)	-6.30	(-2.12)	-5.15	<b>-5.72</b>	(-1.69)	<b>-6.06</b>
<b>2'T-1A</b>	-0.96	(-0.81)	-1.60	(-1.37)	-1.46	<b>-1.53</b>	(-1.32)	<b>-1.58</b>

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

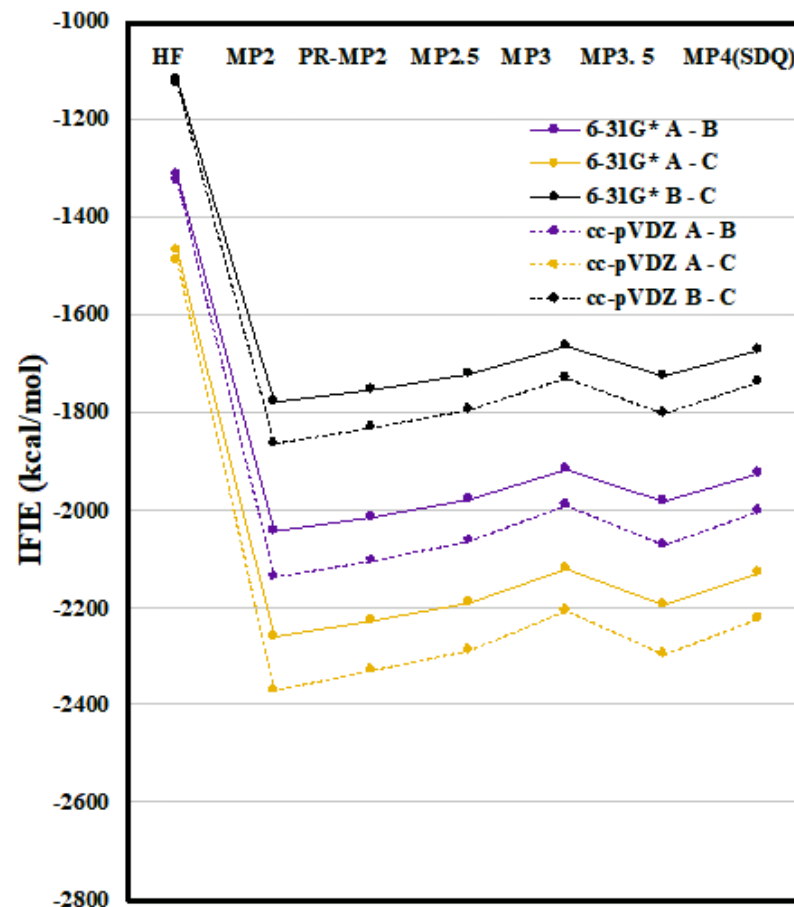
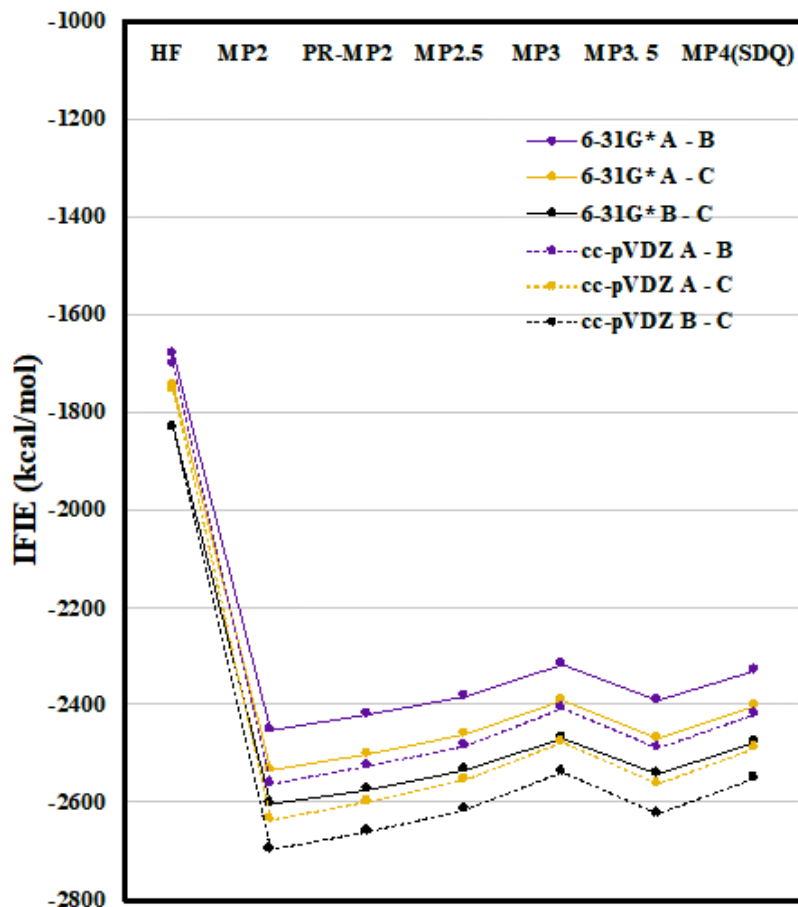
PairType	HF	(CP)	MP2	(CP)	MP3	MP2.5	(CP)	CCSD(T)
<b>2A-1A</b>	1.70	(4.16)	-7.96	(-3.68)	-4.12	<b>-6.04</b>	(-1.97)	<b>-5.88</b>
<b>1'T-2'T</b>	2.30	(4.54)	-4.55	(-0.59)	-2.62	<b>-3.59</b>	(0.21)	<b>-3.62</b>
<b>2'T-2A</b>	-13.57	(-11.05)	-20.45	(-15.00)	-18.96	<b>-19.71</b>	(-14.54)	<b>-20.03</b>
<b>1'T-1A</b>	-12.44	(-10.20)	-18.71	(-13.81)	-17.35	<b>-18.03</b>	(-13.40)	<b>-18.33</b>
<b>1'T-2A</b>	0.61	(1.91)	-2.93	(-0.65)	-2.04	<b>-2.48</b>	(-0.31)	<b>-2.62</b>
<b>2'T-1A</b>	-0.83	(-0.74)	-1.14	(-1.02)	-1.06	<b>-1.10</b>	(-0.99)	<b>-1.11</b>

# スパイクタンパク質の鎖間の相互作用エネルギー

PR-MP2はMP1振幅を部分再規格化する修正 / MP2よりMP2.5に近づく

(a) Closed structure

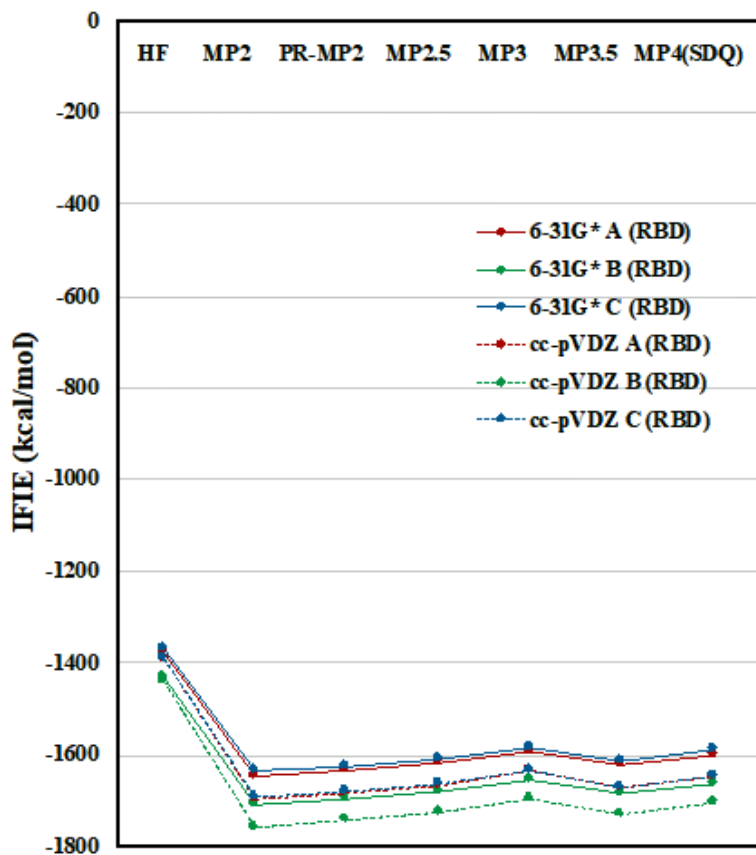
(b) Open structure



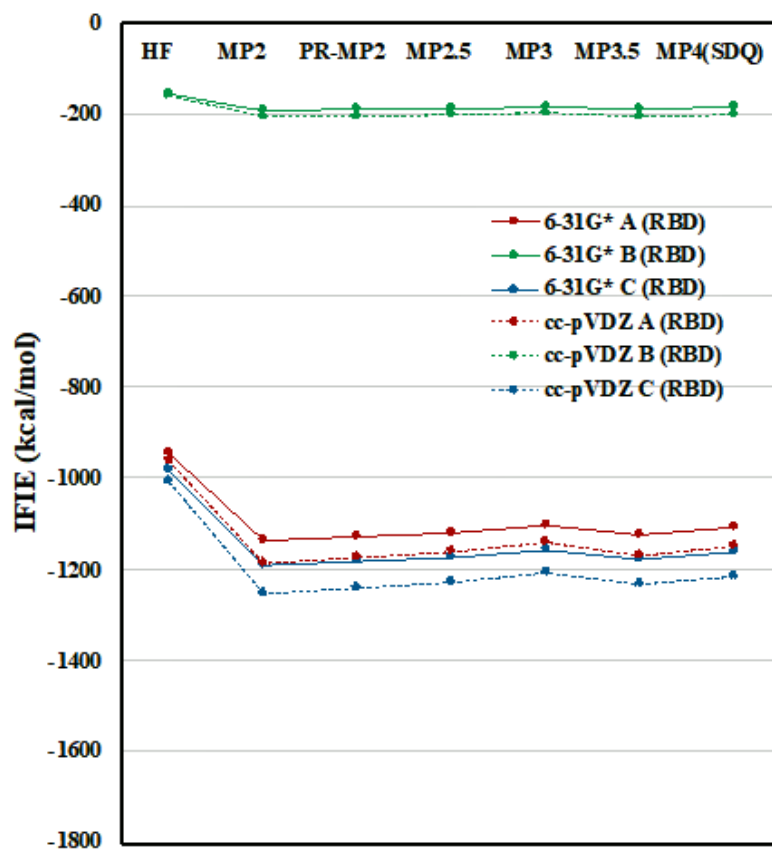
FMO-MP4(SDQ)計算は九大のITO Subsystem-Aの独占的利用で実施  
 (cc-pVDZは1000ノード-2000プロセス×18スレッド(75GB)で8.6時間)

# 各計算レベルでのIFIE和 (RBD)

(a) Closed structure



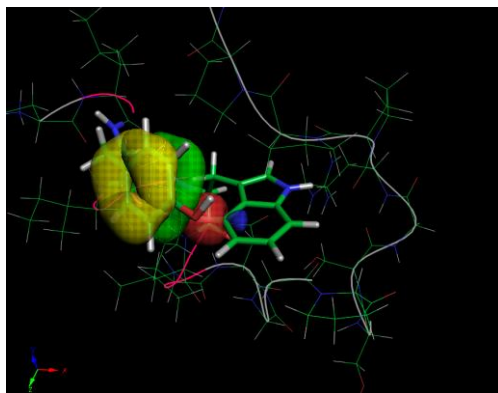
(b) Open structure



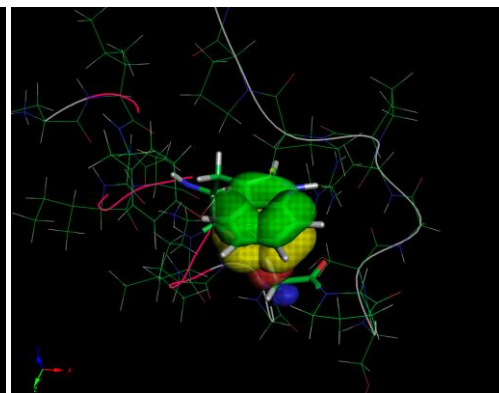
# その他の計算機能

# 局在化MP2を使った詳細解析 (FILM)

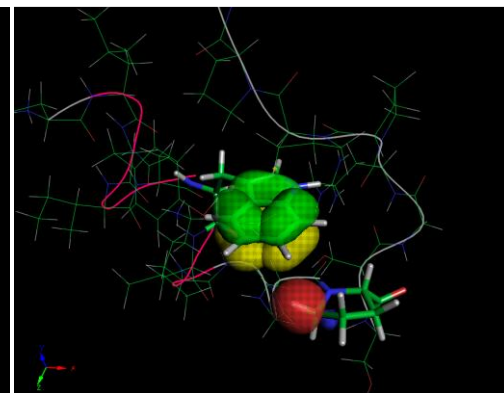
Trp-Cageの籠内のCH/ $\pi$ 相互作用の解析の例



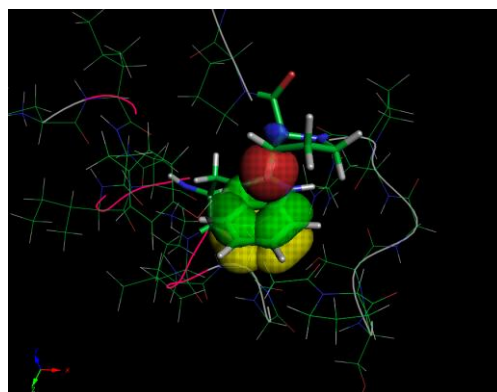
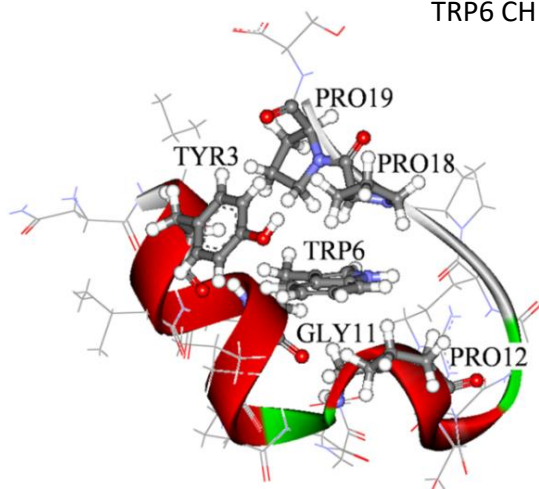
TRP6 CH  $\leftrightarrow$  TYR3  $\pi$  (-0.1513)



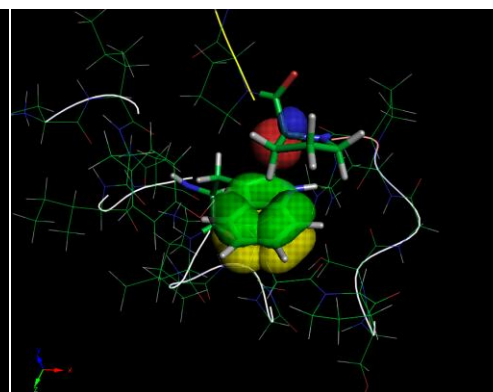
TRP6  $\pi$   $\leftrightarrow$  GLY11 CH (-0.4903)



TRP6  $\pi$   $\leftrightarrow$  PRO12 CH (-0.1788)



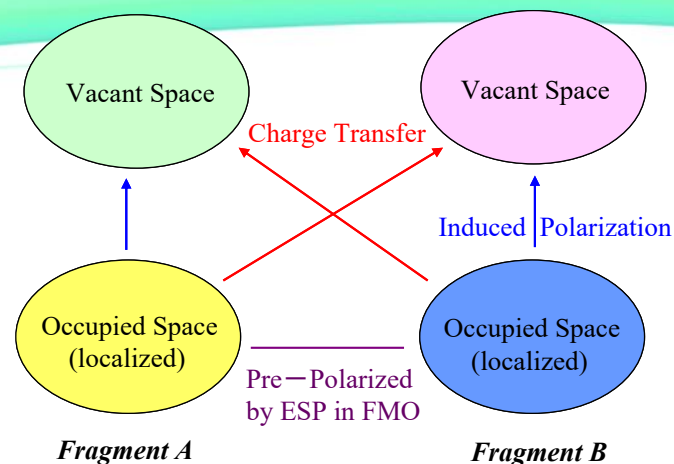
TRP6  $\pi$   $\leftrightarrow$  PRO18 CH (-0.4209)



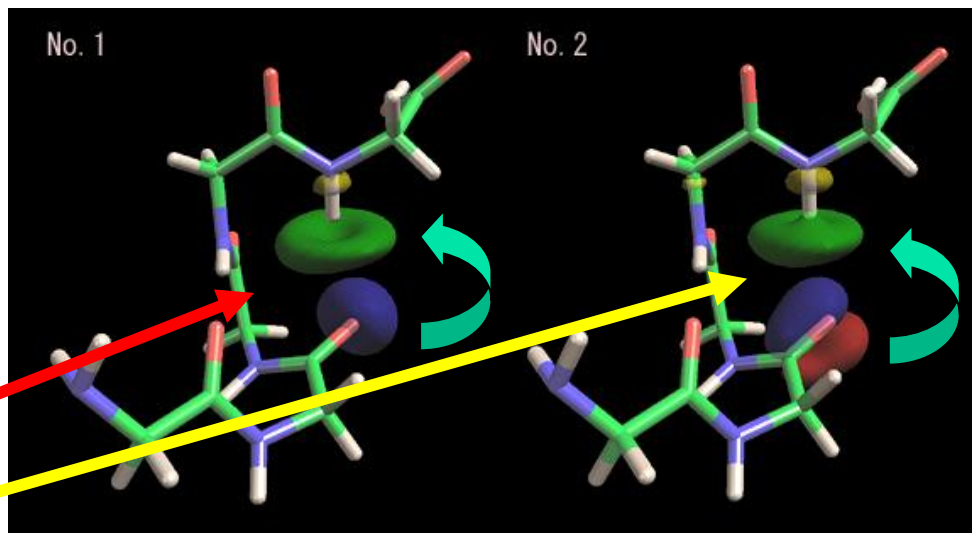
TRP6  $\pi$   $\leftrightarrow$  PRO18 CH (-0.3839)

# 電荷移動の詳細解析 (CAFI)

- #1 モノマー計算は通常のFMO
- #2 リガンドと重要な残基を選択
- #3 局在化、重み付Lowdin直交化
- #4 CERFによる多体緩和の導入  
(N\*\*4、多電子論的な近似)
- #5 軌道毎の緩和エネルギー評価



水素結合(CT)  
による安定化は  
それぞれ  
-1.9kcal/mol,  
-1.4kcal/mol



電子の移動  
方向及び電  
荷の移動量  
まで解析でき  
る。

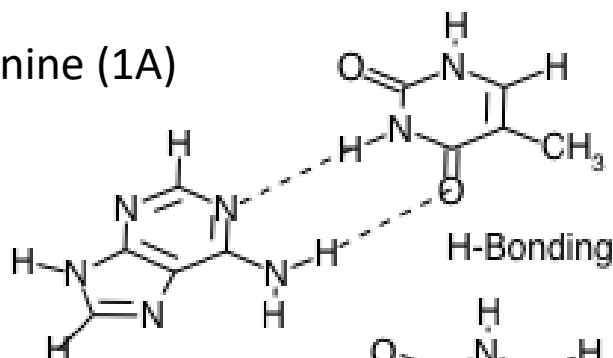
Table CAFI energies (in hartree) for Gly3 – Gly5 hydrogen bonding in glycine pentamer

No.	Energy (CT)	Energy (POL)	Donor orbital	Acceptor orbital	Occupation number
1	-0.003055	0.000023	$\sigma$ lone-pair	$\sigma^*_{\text{NH}}$	0.00245
2	-0.002260	0.000057	$\pi$ lone-pair	$\sigma^*_{\text{NH}}$	0.00332

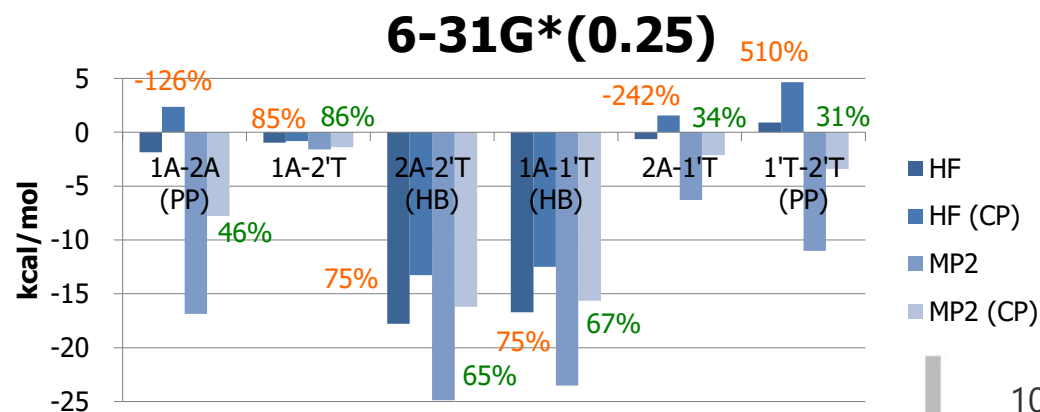
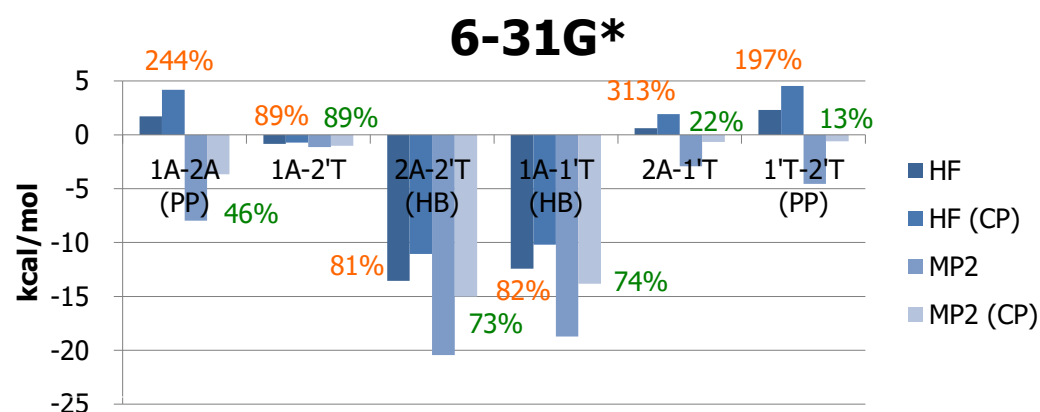
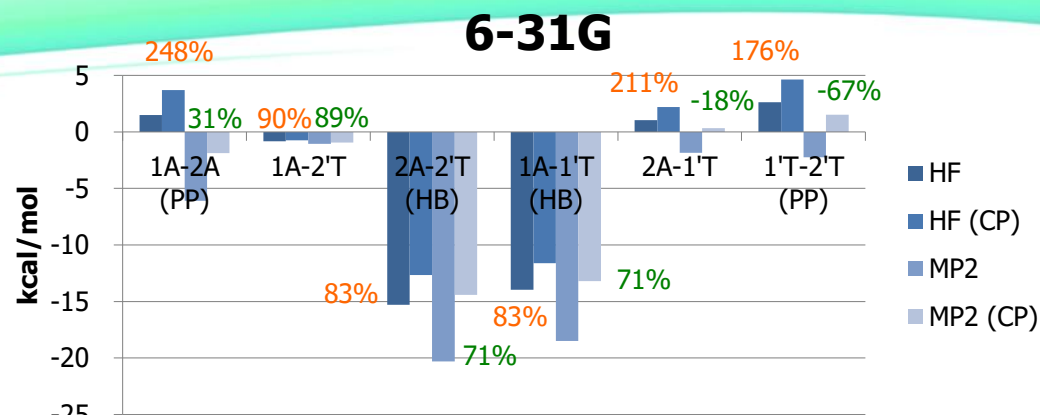
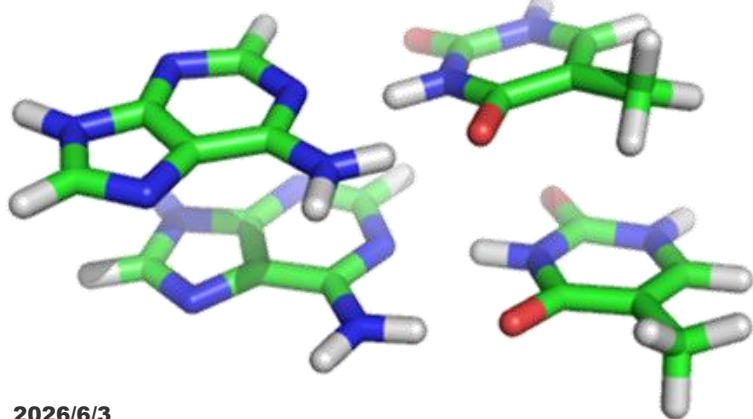
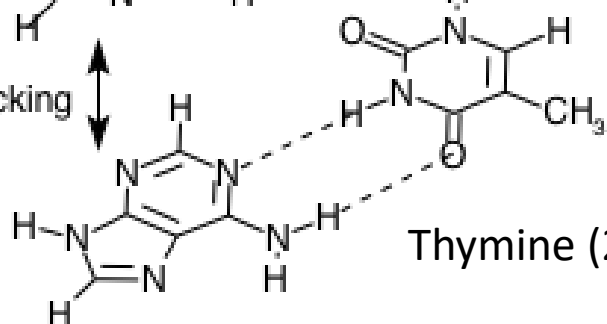
# BSSEの補正例

Thymine (1'T)

Adenine (1A)



Stacking



# FMO-PB機能

ARTICLE | March 20, 2018

## Fragment Molecular Orbital Calculations with Implicit Solvent Based on the Poisson-Boltzmann Equation: Implementation and DNA Study

Yoshio Okiyama\*, Tatsuya Nakano, Chiduru Watanabe, Kaori Fukuzawa, Yuji Mochizuki, and Shigenori Tanaka

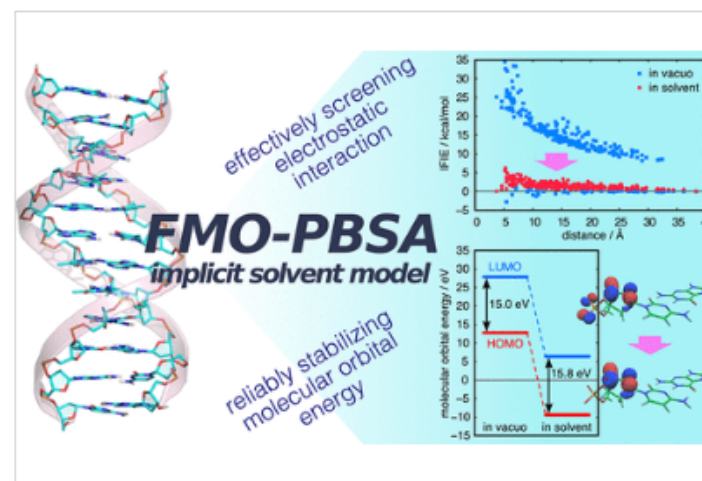
Open PDF

Supporting Information (1)

計算コストがけっこう高い。。。

### Abstract

In this study, an ab initio fragment molecular orbital (FMO) methodology was developed to evaluate the solvent effects on electrostatic interactions, which make a significant contribution to the physical and chemical processes occurring in biological systems. Here, a fully polarizable solute consisting of the FMO electron density was electrostatically coupled with an implicit solvent based on the Poisson-Boltzmann (PB) equation; in addition, the nonpolar contributions empirically obtained from the molecular surface area (SA) were added. Interaction analysis considering solvent-screening and dispersion effects is now available as a powerful tool to determine the local stabilities inside solvated biomolecules. This methodology is applied to a deoxyribonucleic acid (DNA) duplex known as the Dickerson dodecamer. We found that excessively large electrostatic interactions inside the duplex are effectively damped by the screening, and the frontier molecular orbital energies are also successfully lowered. These observations indicate the stability of highly charged DNA duplexes in solution. Moreover, the solvation free energies in the implicit model show fairly good agreement with those in the explicit model while avoiding the costly statistical sampling of the electrolyte distribution. Consequently, our FMO-PBSA approach could yield new insights into biological phenomena and pharmacological problems via this ab initio methodology.



# FMO-PBジョブのタイミング例

## ## ESTIMATION OF NONPOLAR SOLVATION ENERGY

SASA of whole molecule / Angstrom<sup>2</sup> = 9943.45412248

Elapsed time = 0.0 sec.

## ## SOLUTE TOTAL ENERGY

	SCF / Hartree	MP2 corr. / Hartree	Total / Hartree
FMO2 in vacuo	-77621.87317209	-226.58605103	-77848.45922312
in solvent	-77625.72587377	-226.07846056	-77851.80433433
difference	-3.85270168	0.50759048	-3.34511121
( ES correction	-4.60614784 )		

## ## SOLVATION FREE ENERGY

	FMO2 / Hartree	FMO2 / kcal/mol
Electrostatic	-3.85270168	-2417.60678689
Nonpolar	0.11409050	71.59286968
Total	-3.73861118	-2346.01391721

## ## Time profile

Number of cores (total) = 512

Number of cores (fragment) = 1

THREADS (FRAGMENT) = 32

Total time = 123455.4 seconds

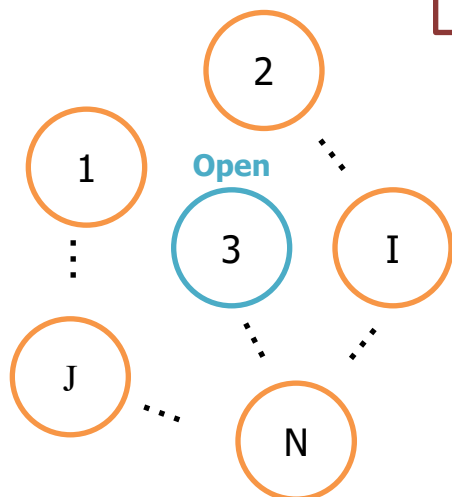
- 系はHIV-Protease + Lopinavir
- FMO-MP2/6-31G\*レベル
- Oakforest Pacs (OFP)の64ノードを使用
- フラグメント当たり32スレッド、ノードには8プロセスをハイパースレッド下で立てた
- 収束までの経過時間は34.3時間
- 3回程度で止めるのが実用的かも。。

Iter.	Total Energy / Hartree	Difference / Hartree
1	-77625.1635597274	-3.2903876412
2	-77625.6117971116	-0.4482373842
3	-77625.6982569271	-0.0864598155
4	-77625.7183753774	-0.0201184503
5	-77625.7236744650	-0.0052990876
6	-77625.7251996845	-0.0015252195
7	-77625.7256641467	-0.0004644622
8	-77625.7258196045	-0.0001554578
9	-77625.7258510916	-0.0000314871
10	-77625.7258686437	-0.0000175522
11	-77625.7258737697	-0.0000051260

\* Solvation calculation was successfully converged.

# FMO-UHF計算

エネルギー微分 (MD) も可能



開殻を持つフラグメントモノマーはUHF計算 - SCCまで

FMO2



開殻モノマーを含む  
ダイマー群 (近接)

1-3, 2-3, 3-I, ...

FMO3



開殻モノマーを含む  
トリマー群 (近接)

1-2-3, 2-3-I, 3-I-J, ...

閉殻のフラグメント群は通常のHF計算

相関エネルギーを求めるMP2/UMP2計算はUHF計算収束後に続けて実行する

$$E^{\text{FMO2}} = \sum_{I>J} E_{IJ} - (N-2) \sum_I E_I \quad \Delta E_{IJ}^{\text{MP2}} \equiv E_{IJ}^{\text{MP2}} - E_I^{\text{MP2}} - E_J^{\text{MP2}} \quad \Delta \tilde{E}_{IJ}^{\text{HF+MP2}} = \Delta \tilde{E}_{IJ}^{\text{HF}} + \Delta E_{IJ}^{\text{MP2}}$$

$$E^{\text{FMO3}} = \sum_{I>J>K} E_{IJK} - (N-3) \sum_{I>J} E_{IJ} + \frac{(N-2)(N-3)}{2} \sum_I E_I \quad \Delta E_{IJK}^{\text{MP2}} = E_{IJK}^{\text{MP2}} - E_I^{\text{MP2}} - E_J^{\text{MP2}} - E_K^{\text{MP2}}$$

$$\Delta \tilde{E}_{IJK}^{\text{HF+MP2}} = \Delta \tilde{E}_{IJK}^{\text{HF}} + \Delta E_{IJK}^{\text{MP2}} - \Delta E_{IJ}^{\text{MP2}} - \Delta E_{IK}^{\text{MP2}} - \Delta E_{JK}^{\text{MP2}}$$

# FMO-UMP2計算

$$E^{UMP2} = E^{\alpha\alpha(2)} + E^{\beta\beta(2)} + E^{\alpha\beta(2)}$$

$$E^{\alpha\alpha(2)} = \frac{1}{2} \sum_{ijab} \frac{(ia, jb)[(ia, jb) - (ib, ja)]}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b}$$

$$E^{\beta\beta(2)} = \frac{1}{2} \sum_{i\bar{j}a\bar{b}} \frac{(i\bar{a}, j\bar{b})[(i\bar{a}, j\bar{b}) - (i\bar{b}, j\bar{a})]}{\varepsilon_{i\bar{j}} + \varepsilon_{j\bar{i}} - \varepsilon_a - \varepsilon_{\bar{b}}}$$

$$E^{\alpha\beta(2)} = \frac{1}{2} \sum_{i\bar{j}a\bar{b}} \frac{(ia, j\bar{b})^2}{\varepsilon_i + \varepsilon_{j\bar{i}} - \varepsilon_a - \varepsilon_{\bar{b}}}$$

$$\langle S^2 \rangle_{UHF} = \langle \Psi_0 | S^2 | \Psi_0 \rangle = S_Z^2 + S_Z + n_\beta - \sum_{i\bar{j}} (S_{i\bar{j}})^2$$

$$a_{i\bar{j}}^{a\bar{b}} = \frac{(ia, j\bar{b})}{\varepsilon_i + \varepsilon_{j\bar{i}} - \varepsilon_a - \varepsilon_{\bar{b}}}$$

$$\langle S^2 \rangle_{UMP2} = \langle S^2 \rangle_{UHF} + 2 \sum_{i\bar{j}a\bar{b}} a_{i\bar{j}}^{a\bar{b}} \langle \Psi_0 | S^2 | \Psi_{i\bar{j}}^{a\bar{b}} \rangle$$

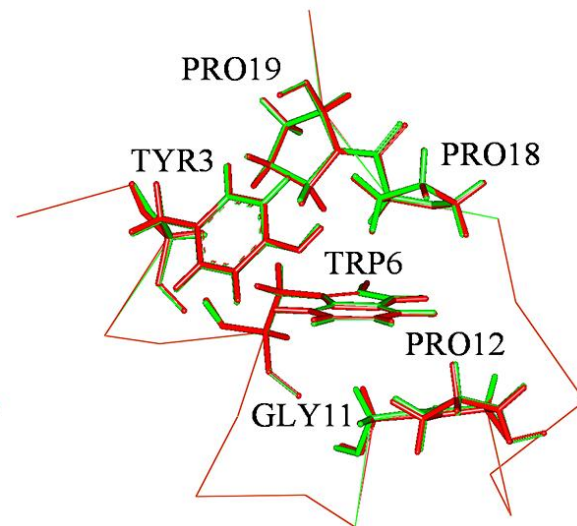
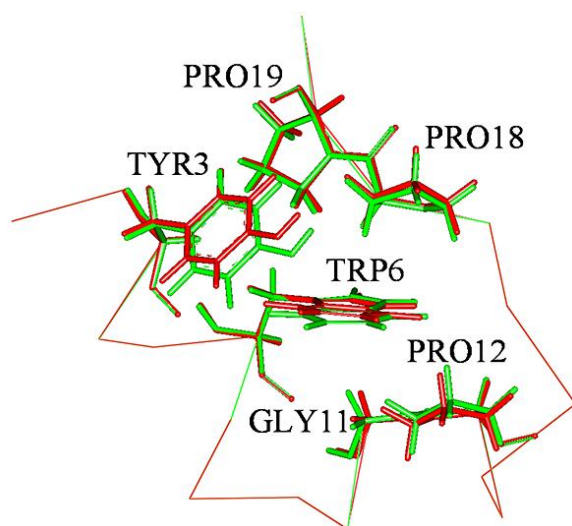
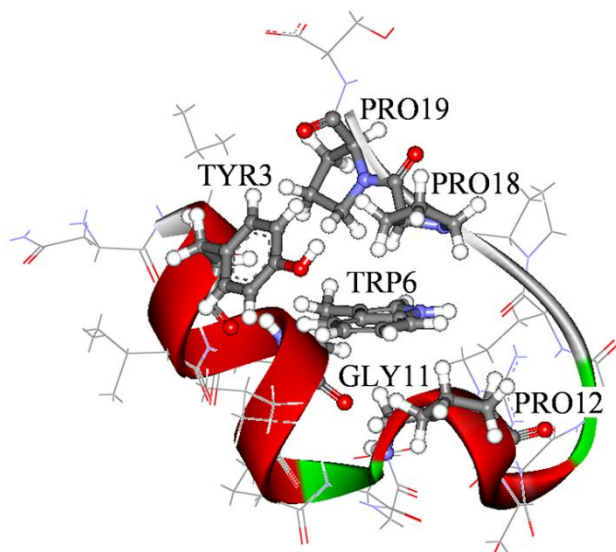
$$\langle \Psi_0 | S^2 | \Psi_{i\bar{j}}^{a\bar{b}} \rangle = -S_{a\bar{j}} S_{i\bar{b}}$$

Compute  $\alpha\alpha$ -correlation energy !  $ij$ -batch / parallel  
 Compute  $\beta\beta$ -correlation energy !  $ij$ -batch / parallel  
 Compute  $\alpha\beta$ -correlation energy and  $\langle S^2 \rangle$  !  $i$ -batch / parallel  
 Accumulate UMP2 results for FMO summation

スピンの汚染には注意が要る(遷移金属イオンの錯体では厳しい)

# MP2部分構造最適化の例

## Trp-Cageの例 (6-31G基底)



【左 FMO-HF; 右 FMO-MP2 / 緑はNMR(MM)による構造】

- ・ファーマコフォア等を選択的に最適化
- ・BDAリンクした残基の微分は要計算
- ・最適化法はBFGSが標準
- ・HFレベルでは $\pi\pi$ 相互作用は記述不可
- ・MP2レベルでは実験の構造を保持
- ・CH/ $\pi$ 相互作用についても対応可能
- ・速度や効率などで改良の余地は多い

$$g(q_A) \equiv \frac{\partial}{\partial q_A} E^{\text{Total}} = \sum_{I>J} \frac{\partial}{\partial q_A} E_{IJ} - (N-2) \sum_I \frac{\partial}{\partial q_A} E_I + \sum_{B \neq A} \frac{\partial}{\partial q_A} V_{AB}^{\text{Nucl.}}$$

$$\Delta q = \mathbf{B}^{\text{new}} \Delta g \quad \Delta g = g(q^{\text{new}}) - g(q^{\text{old}})$$

$$\Delta \mathbf{B}^{\text{BFGS}} = \frac{\Delta q \Delta q^T}{\Delta q^T \Delta g} - \frac{\mathbf{B}^{\text{old}} \Delta g \Delta g^T \mathbf{B}^{\text{old}}}{\Delta g^T \mathbf{B}^{\text{old}} \Delta g}$$

# FMO-MDの例

反応解析に適用した例

RETURN TO ISSUE | < PREV COMMUNICATION NEXT >

## How Does an S<sub>N</sub>2 Reaction Take Place in Solution? Full Ab Initio MD Simulations for the Hydrolysis of the Methyl Diazonium Ion

Makoto Sato, Hiroshi Yamataka, Yuto Komeiji, Yuji Mochizuki, Takeshi Ishikawa, and Tatsuya Nakano

View Author Information ▾

Cite this: *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 8, 2396–2397

Publication Date: February 2, 2008 ▾

<https://doi.org/10.1021/ja710038c>

Copyright © 2008 American Chemical Society

[RIGHTS & PERMISSIONS](#) ✓ Subscribed

Article Views

954

Altmetric

-

Citations

68

[LEARN ABOUT THESE METRICS](#)

Share Add to Export



Journal of the American Chemical Society

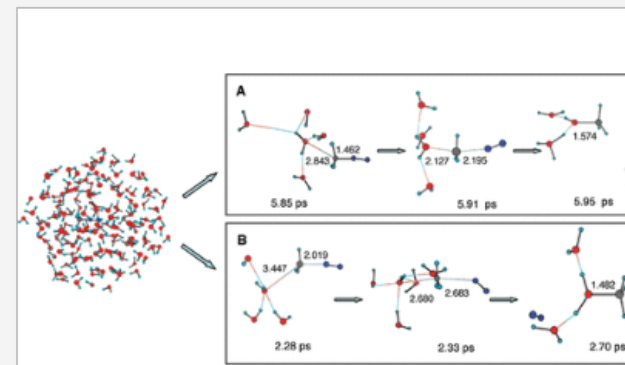
PDF (458 KB)

SI Supporting Info (1) »

SUBJECTS: Bond cleavage, Chemical reactions, Computational chemistry, ▾

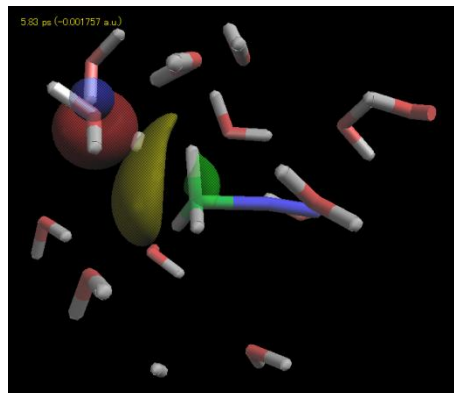
## Abstract

An important goal of mechanistic studies of chemical reactions is to understand how atoms in reacting molecules behave at the molecular level. Toward this goal, full quantum mechanical molecular dynamics (MD) simulations, which employed the recently developed fragment molecular orbital (FMO)-MD method, were carried out for the hydrolysis of the methyl diazonium ion in water. The simulations illustrated for the first time how the solvent water molecules participate in the reaction and how the C–N bond cleavage and O–C bond formation take place during the reaction. It was revealed that this typical S<sub>N</sub>2 reaction does not always proceed through the energetically favorable synchronous pathway, but that it shows mechanistic diversity.

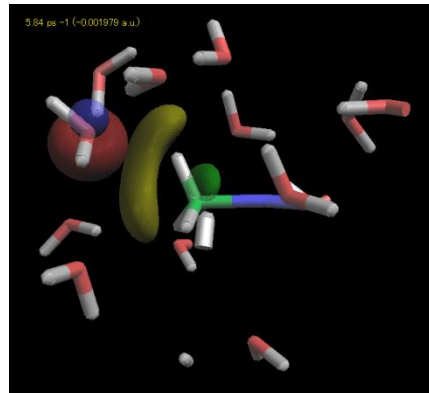


# FMO-MDの例(続き1)

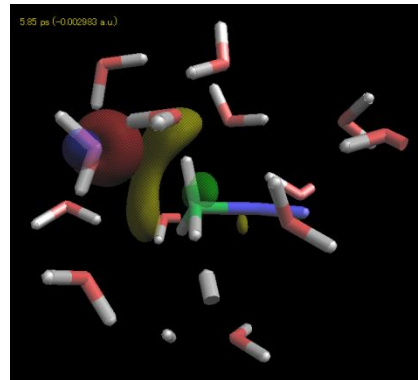
Tight  $S_N2$ タイプでの電荷移動の様子:CAFI



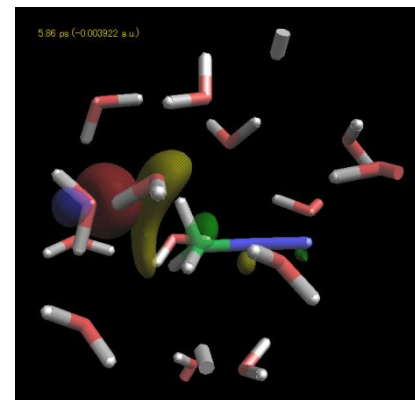
5.83 ps



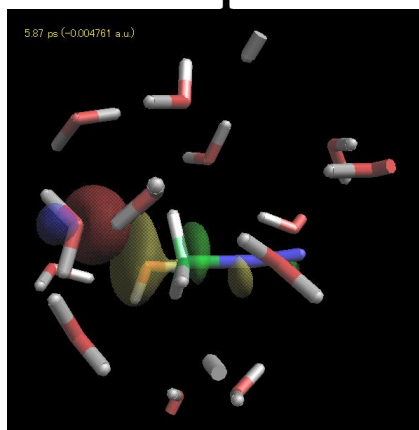
5.84 ps



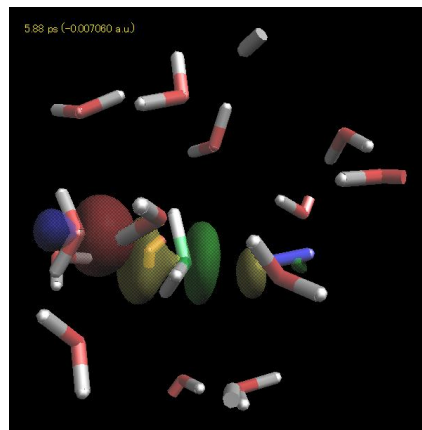
5.85 ps



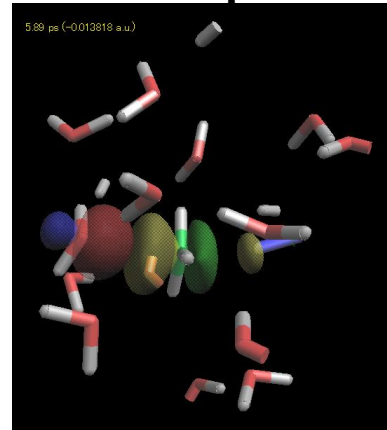
5.86 ps



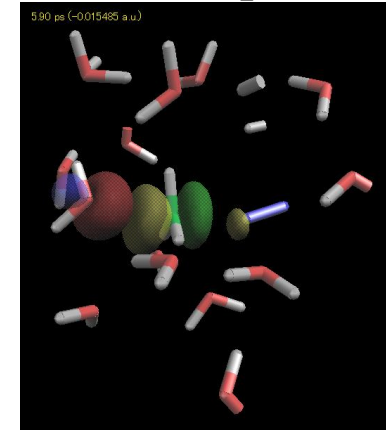
5.87 ps



5.88 ps



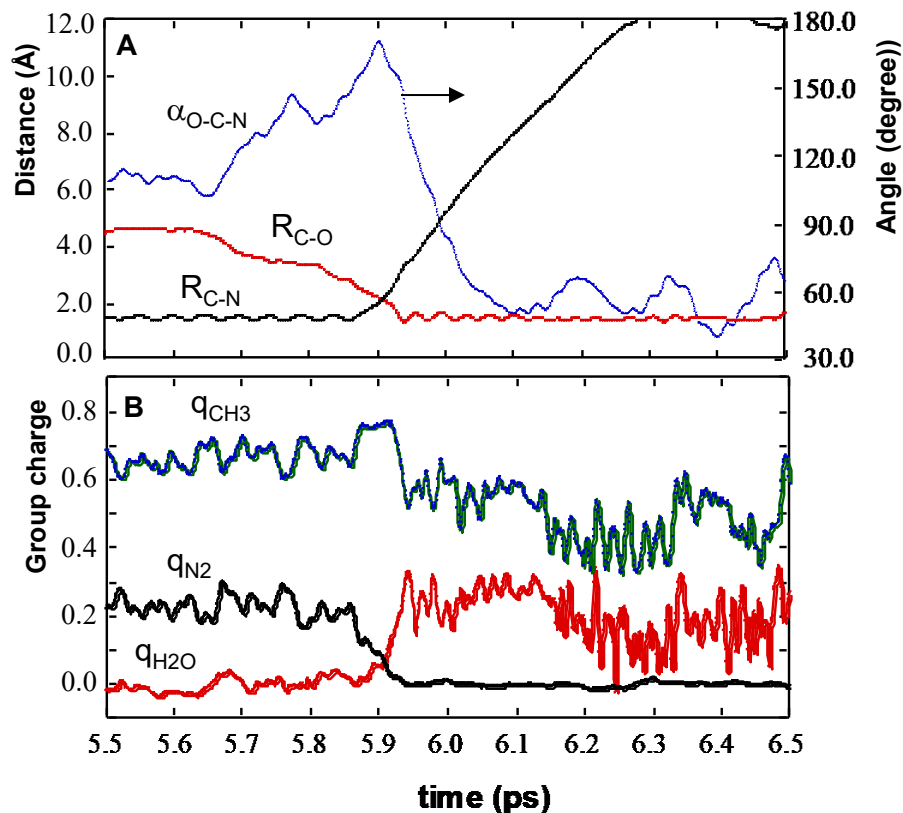
5.89 ps



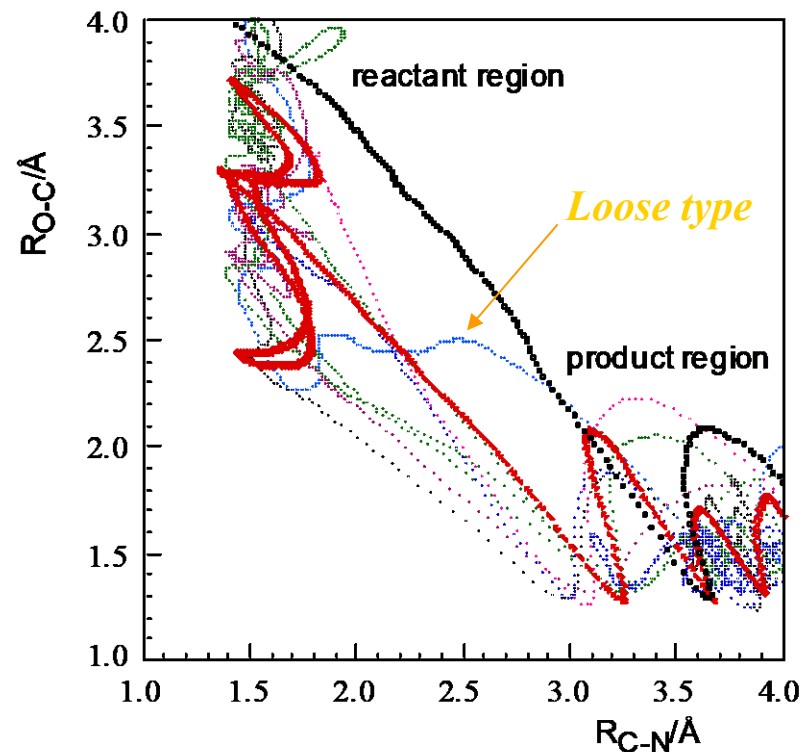
5.90 ps

# FMO-MDの例(続き2)

## Tight $S_N2$ タイプでの距離と電荷の変化



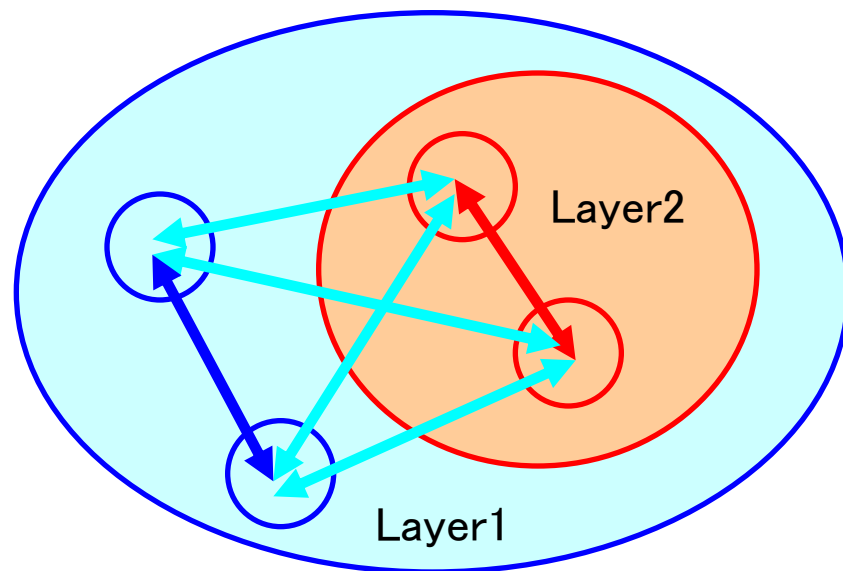
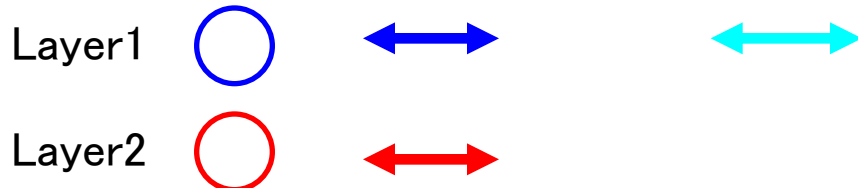
## 10本の軌跡の2次元反応座標プロット



必ずしもtight  $S_N2$ の描像は成り立っていない (反応経路の多様性)

# 多層FMO (MFMO)

$$E = \sum_{L_i} \left[ \left( \sum_{I \in L_i} E_I^{L_i} + \sum_{\substack{I > J \\ I, J \in L_i}} \Delta \tilde{E}_{IJ}^{L_i} \right) + \sum_{L_j > L_i} \sum_{I \in L_i} \sum_{J \in L_j} \Delta \tilde{E}_{IJ}^{L_i} \right]$$



$E_I$  : Monomer energy,  $E_{IJ}$  : Dimer energy

$$E_I = E'_I + \text{Tr}(\mathbf{D}^I \mathbf{V}^I), \quad E_{IJ} = E'_{IJ} + \text{Tr}(\mathbf{D}^{IJ} \mathbf{V}^{IJ})$$

$$\Delta E'_{IJ} = E'_{IJ} - E'_I - E'_J, \quad \Delta \mathbf{D}^{IJ} = \mathbf{D}^{IJ} - \mathbf{D}^I \oplus \mathbf{D}^J$$

$$\Delta \tilde{E}_{IJ} = \Delta E'_{IJ} + \text{Tr}(\Delta \mathbf{D}^{IJ} \mathbf{V}^{IJ})$$

- ・ 層2が高レベル領域（例えばファーマコフォア）
- ・ MP2またはMP3を層2に適用
- ・ 層1はモノマーSCC条件を課したHFレベルで計算
- ・ 3層の扱いも可能
- ・ CIS/CIS(D)による励起状態計算も今後可能に

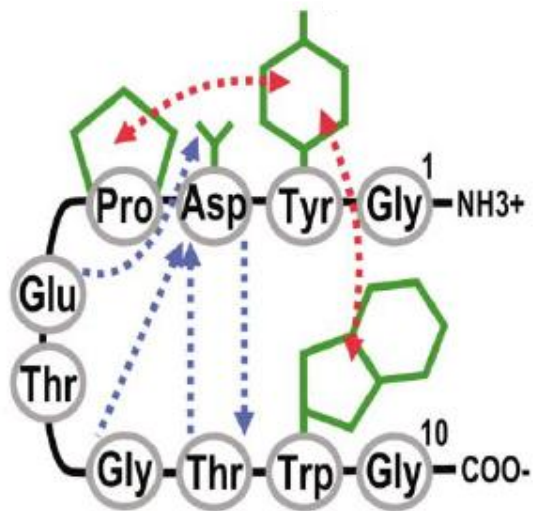
# MFMO-MP3計算の例

- Chignolinを例にテスト、基底は6-31G
- 層2には{Tyr2, Pro4, Trp9}をセット
- HF/monomer-SCCは層1と層2を合わせて
- MP3を層2に適用
- 最終のIFIEは層2に関してリスト

```
## READ NAMELIST "MFMO" : IOSTAT = 0
```

```
MethodLow      = HF
FragLow        = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
MethodMiddle   =
FragMiddle     =
MethodHigh     = MP3
FragHigh       = 2, 4, 9
```

```
## MP3-IFIE
```



```
&CNTRL
  METHOD=' MFMO'
  ReadGeom=' Chignolin.pdb'
  Gradient=' NO'
  Memory=2000
  Nprint=3
/
&FMOCNTRL
  FMO=' ON'
  Nbody=2
  Np=1
  AutoFrag=' ON'
/
&SCF
/
&BASIS
  BasisSet=' 6-31G'
/
&OPTCNTRL
/
&MFMO
  MethodLow=' hf'
  FragLow=' 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10'
  MethodHigh=' MP2'
  FragHigh=' 2, 4, 9'
/
```

IJ-PAIR	DIST / A	DIMER-ES APPROX.	HF-IFIE / Hartree	MP2-IFIE / Hartree	GRIMME-MP2 / Hartree	MP3-IFIE / Hartree	GRIMME-MP3 / Hartree	PADE[2/1] / Hartree
4 2	2.509864	F	-0.000475	-0.004102	-0.003321	-0.003373	-0.003139	-0.003179
9 2	1.990745	F	0.014420	-0.018544	-0.015018	-0.015330	-0.014215	-0.015128
9 4	3.180956	F	0.003585	-0.001458	-0.001232	-0.001109	-0.001145	-0.000977

# CIS(D)のスピ軌道による表式

$\omega$ ; CIS energy,  $b_i^a$ ; CIS vector

$$\omega^{\text{CIS(D)}} = -\frac{1}{4} \sum_{ijab} \frac{(u_{ij}^{ab})^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_i - \varepsilon_j - \omega} + \sum_{ia} b_i^a v_i^a$$

$U_2$  の寄与 (軌道緩和)

$T_2U_1$  の寄与 (差分相関)

$$u_{ij}^{ab} = \sum_c \left[ \langle ab \| cj \rangle b_i^c - \langle ab \| ci \rangle b_j^c \right] + \sum_k \left[ \langle ka \| ij \rangle b_k^b - \langle kb \| ij \rangle b_i^a \right]$$

$$v_i^a = \frac{1}{2} \sum_{jkbc} \langle jk \| bc \rangle \left[ b_i^b a_{jk}^{ca} + b_j^a a_{ik}^{cb} + 2b_j^b a_{ik}^{ac} \right]$$

$$a_{ij}^{ab} = -\frac{\langle ab \| ij \rangle}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_i - \varepsilon_j}$$

計算コストを下げるために作業配列を使って処理する

$$E^{\text{MP2}} = \frac{1}{4} \sum_{ijab} a_{ij}^{ab} \langle ij \| ab \rangle$$

- ・スピ軌道の式をスピ適合配置の式で再定式化
- ・ABINIT-MPにはMP2アルゴリズムを応用して実装
- ・DAXPYとDDOTを多用 (反省点多し)

# DsRedの励起/発光エネルギー算定

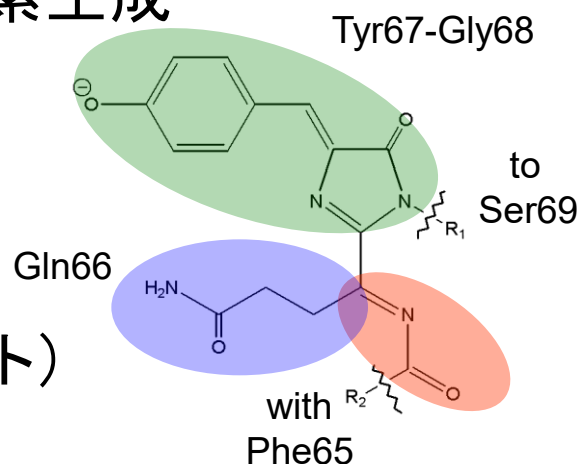
励起状態計算はVer. 2 Rev. 8で「復活」の予定

## ◇DsRed

珊瑚由来の赤色蛍光タンパク質（蛍光マーカー）  
 ⇒ 吸収558nm (2.22eV)、発光583nm (2.13eV)  
 Gln66-Tyr67-Gly68の自己反応による色素生成  
 ⇒ Phe65とは-C=N-CO-結合

## ◇計算と結果

階層2: “色素+Phe65+Ser69”まで3種  
 6-31G\*基底（3553原子、220フラグメント）  
 ⇒ 実験値との差は**0.1eV**以内



吸収 (eV)	CIS	CIS(D)
pig	3.35	2.49
pig+Phe	3.27	2.30
pig+Phe+Ser	3.26	2.28
<b>極大: 実験値</b>		<b>2.22</b>

6-31G基底でもほぼ同じ値

発光 (eV)	CIS	CIS(D)
pig	3.25	2.41
pig+Phe	3.20	2.21
pig+Phe+Ser	3.18	2.21
<b>極大: 実験値</b>		<b>2.13</b>

色素部はCIS最適化構造を移植

# mFruits (改変RFP) の励起エネルギー算定

	CIS	CIS(D)	CIS(Ds)	PR-CIS(D)	PR-CIS(Ds)
<b>mCherry</b>					
pigment (X)	3.32	2.40	2.44	2.27	2.31
F65+X	3.19	2.22	2.26	2.09	2.13
F65+X+S69	3.24	2.27	2.31	2.13	2.18
Experiment					2.11
<b>mStrawberry</b>					
pigment (X)	3.13	2.32	2.37	2.17	2.22
F65+X	3.01	2.20	2.25	2.05	2.10
F65+X+S69	3.04	2.22	2.27	2.07	2.12
Experiment					2.16
<b>mOrange</b>					
pigment (X)	3.56	2.66	2.68	2.53	2.55
F65+X	3.47	2.54	2.56	2.41	2.43
F65+X+S69	3.48	2.56	2.58	2.43	2.45
Experiment					2.26

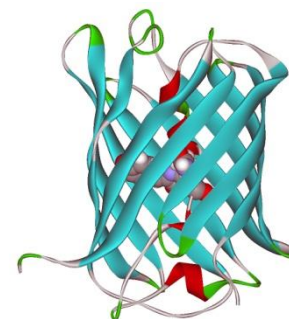
**Glu215**

逆側へプロトン化

⇒ 2.27eV

-1の電荷

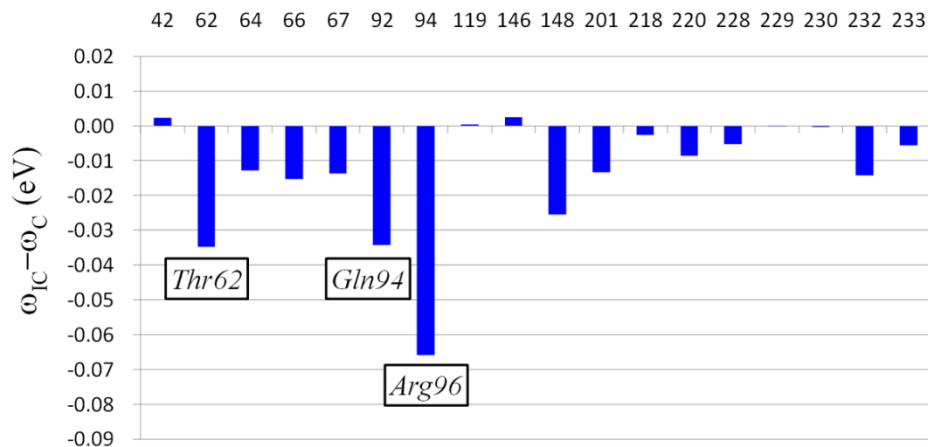
⇒ 2.33eV

**(eV)**

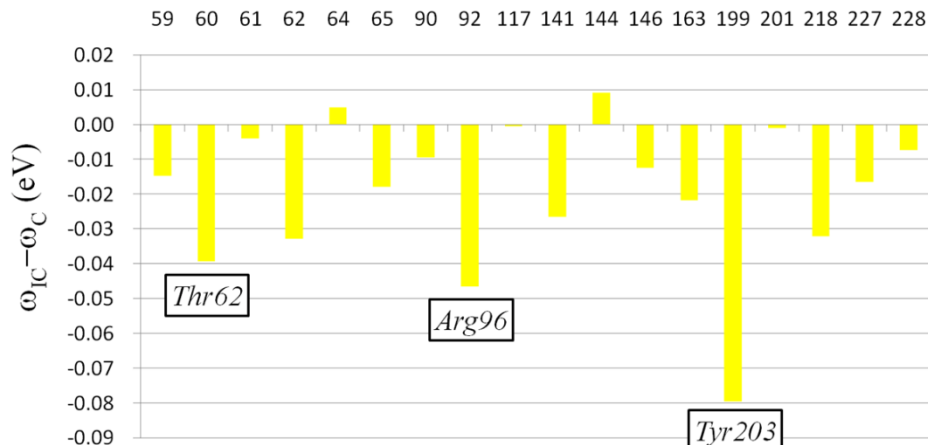
PR-CIS(Ds)ではMP2振幅の部分再規格化と余剰緩和エネルギーが考慮される: 6-31G\*基底での計算

# BFPとYFPの励起エネルギー算定

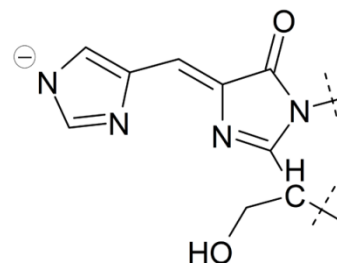
Fragment Number



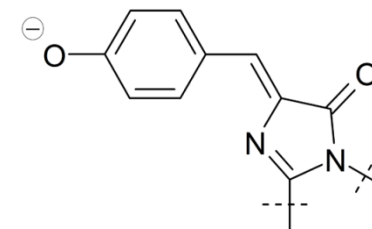
Fragment Number



BFP



YFP



(eV)	BFP	YFP
CIS(D)	3.55	2.83
PR-CIS(D)	3.43	2.70
PR-CIS(D) & SS(2)	<b>3.36</b>	<b>2.53</b>
Exptl.	3.21, 3.25	2.41

- ・ 重要な周囲の3残基を含めて計算
- ・ GF2補正入りCIS(D)が上手く働く
- ・ YFPではTyr203の寄与が大きい

CIS(D)対補正による算定(6-31G\*)

# Trp-Cageの中のTrpの励起エネルギー算定#1

Ver. 2 Rev. 8で計算可能

PR-CIS(DS) CORRECTION WITH U2, T2\*U1 AND T1\*U1 CONTRIBUTIONS AND PR-SCALING

cc-pVDZ基底

@ MP2 ENERGY OF GROUND STATE BY T2 = -1.916060  
PARTIALLY RENORMALIZED VALUE = -1.876168

・1重項励起の実験値は4 eV程度  
・部分再規格化、誘導緩和は奏功

@ SINGLET RESULT : NUMBER OF VECTORS = 2

NO.	CIS ENERGY	U2 ENERGY	T2*U1 ENERGY	T1*U1 ENERGY	CORRECTION	CIS(DS) ENERGY	RATIO
1	0.199111 ( 5.42EV )	-0.134334	0.093789	-0.001342	-0.041887	0.157224 ( 4.28EV )	0.79
PR			0.090764	-0.001283	-0.044853	0.154258 ( 4.20EV )	0.77
2	0.204845 ( 5.57EV )	-0.142929	0.129297	-0.000116	-0.013748	0.191097 ( 5.20EV )	0.93
PR			0.125157	-0.000107	-0.017879	0.186966 ( 5.09EV )	0.91

@ TRIPLET RESULT : NUMBER OF VECTORS = 2

NO.	CIS ENERGY	U2 ENERGY	T2*U1 ENERGY	T1*U1 ENERGY	CORRECTION	CIS(DS) ENERGY	RATIO
1	0.115950 ( 3.16EV )	-0.090265	0.120964	-0.001211	0.029488	0.145438 ( 3.96EV )	1.25
PR			0.117222	-0.001168	0.025789	0.141739 ( 3.86EV )	1.22
2	0.154984 ( 4.22EV )	-0.106875	0.127951	-0.000472	0.020604	0.175588 ( 4.78EV )	1.13
PR			0.123916	-0.000449	0.016592	0.171576 ( 4.67EV )	1.11

# Koopmansの定理とグリーン関数

## 【Koopmansの定理】

$$-IP \approx \varepsilon_t \iff \mathbf{G}_0(E) = (E\mathbf{1} - \boldsymbol{\varepsilon})^{-1}$$

HF近似は零次のGreen関数に相当

## 【Green関数による補正: Dyson方程式】

$$-IP = \varepsilon_t + \left( {}^N E_{Corr} - {}^{N-1} E_{Corr}(t) \right) - {}^{N-1} E_{OR}(t) \iff \mathbf{G}(E) = \mathbf{G}_0(E) + \mathbf{G}_0(E)\boldsymbol{\Sigma}(E)\mathbf{G}(E)$$

差分相関エネルギーと緩和エネルギー

$$\boldsymbol{\Sigma} = \boldsymbol{\Sigma}^{(2)} + \boldsymbol{\Sigma}^{(3)} + \dots$$

自己エネルギーの摂動展開

## 【2次自己エネルギー: スピン軌道による表式】

$$\Sigma_{tu}^{(2)}(E) = \frac{1}{2} \sum_{iab} \frac{\langle ti || ab \rangle \langle ab || ui \rangle}{E + \varepsilon_i - \varepsilon_a - \varepsilon_b} + \frac{1}{2} \sum_{ija} \frac{\langle ta || ij \rangle \langle ij || ua \rangle}{E + \varepsilon_a - \varepsilon_i - \varepsilon_j}$$

各々、差分相関と緩和を表現

## 【自己エネルギーの準粒子近似と極強度】

$$E = \varepsilon_t + \Sigma_{tt}(E)$$

浅い原子価軌道では妥当

$$P_t = \left( 1 - \frac{d\Sigma_{tt}(E)}{dE} \right)^{-1}$$

妥当性の目安は0.8

(NR加速により2,3回の反復で収束する)

# スケーリング補正した2次グリーン関数

【部分3次の自己エネルギー(P3):緩和エネルギーの改善】

$$\Sigma_{tt}^{(P3)}(E) = \frac{1}{2} \sum_{iab} \frac{\langle ti || ab \rangle \langle ab || ti \rangle}{E + \varepsilon_i - \varepsilon_a - \varepsilon_b} + \frac{1}{2} \sum_{ija} \frac{\langle ta || ij \rangle (\langle ij || ta \rangle + W_{taij} + U_{taij}(E))}{E + \varepsilon_a - \varepsilon_i - \varepsilon_j}$$

(Ortiz, JCP 104(1996)7599)

【2次の自己エネルギーのスピ成分スケーリング】

$$\Sigma_{tt}^{(2)}(E) = \sum_{iab} \frac{(ia, tb) (\gamma_S^{2p-h}(ia, tb) + \gamma_T^{2p-h}[(ia, tb) - (ib, ta)])}{E + \varepsilon_i - \varepsilon_a - \varepsilon_b} + \sum_{ija} \frac{(it, ja) (\gamma_S^{p-2h}(it, ja) + \gamma_T^{p-2h}[(it, ja) - (ia, jt)])}{E + \varepsilon_a - \varepsilon_i - \varepsilon_j}$$

pGW2スケーリング

$$\gamma_S^{2p-h} = \gamma_S^{p-2h} = 0.96$$

$$\gamma_T^{2p-h} = \gamma_T^{p-2h} = 0$$

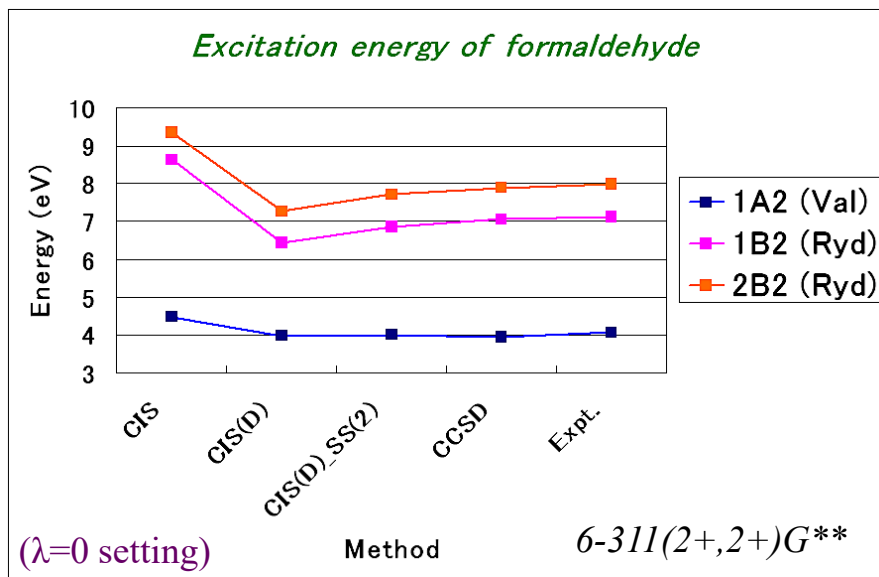
(Huら, *J.Elec.Spec.Rel.Phen.* 85(1997)39)

Molecule	Orbital	KT	GF2	pGW2	P3	Expt.
HF	1 $\pi$	17.67	14.38	15.58	15.94	16.05
	3 $\sigma$	20.78	18.66	19.51	19.81	20.00
H <sub>2</sub> O	1b <sub>1</sub>	13.86	11.23	12.16	12.45	12.62
	3a <sub>1</sub>	15.87	13.59	14.46	14.72	14.74
	1b <sub>2</sub>	19.41	17.91	18.62	18.77	18.51

2次では緩和を過剰評価

(単位はeV, 構造はMP2/6-31G\*最適化済, IP計算では6-311++G\*\*)

# CIS(D)の軌道緩和項の修正



- \* CIS(D)はリドベルグ状態では過小評価
- \* 2次グリーン関数の自己エネルギーを補正
- \* 高次の相関効果を実効的に繰込み
- \* CIS(D)<sub>SS</sub>ではリドベルグ状態が改善
- \* 原子価状態でも精度を保持
- \* MLFMO-CIS(D)<sub>SS</sub>として利用可能
- \* イオン化ポテンシャルの計算も独立に可能

$$\omega^{\text{CIS(D)}_{\text{SS}}} = -\frac{1}{4} \sum_{ijab} \frac{(u_{ij}^{ab})^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - e_i - e_j - \lambda\omega} + \sum_{ia} b_i^a v_i^a$$

$$e_i = \varepsilon_i + \Sigma_{ii}(e_i)$$

$$\Sigma_{pp}^{(2)}(e_p) = \frac{1}{2} \sum_{iab} \frac{\langle pi || ab \rangle \langle ab || pi \rangle}{e_p + \varepsilon_i - \varepsilon_a - \varepsilon_b} + \frac{1}{2} \sum_{ija} \frac{\langle pa || ij \rangle \langle ij || pa \rangle}{e_p + \varepsilon_a - \varepsilon_i - \varepsilon_j}$$

2次の準粒子

# Trp-Cageの中のTrpの励起エネルギー算定#2

cc-pVDZ基底

@ LAMBDA DAMPINGS OF CIS ENERGY FOR U2 : 1.00 0.50 0.00

\*\* SELF-ENERGY SHIFT : PGW2 \*\*

・pGW2自己エネルギーシフトが有効  
 ・素のGF2では下がりすぎる

@ SINGLET RESULT : NUMBER OF VECTORS = 2

NO.	CIS ENERGY	U2 ENERGY	T2*U1 ENERGY	CORRECTION	CIS (D) ENERGY	RATIO
1	0.199111 ( 5.42EV )	-0.140667	0.093789	-0.046878	0.152233 ( 4.14EV )	0.76
PR			0.090764	-0.049903	0.149208 <u>( 4.06EV )</u>	0.75
		-0.130630		-0.036841	0.162271 ( 4.42EV )	0.81
PR			0.090764	-0.039866	0.159245 ( 4.33EV )	0.80
		-0.122141		-0.028352	0.170759 ( 4.65EV )	0.86
PR			0.090764	-0.031377	0.167734 ( 4.56EV )	0.84
2	0.204845 ( 5.57EV )	-0.148244	0.129297	-0.018947	0.185898 ( 5.06EV )	0.91
PR			0.125157	-0.023087	0.181758 ( 4.95EV )	0.89
		-0.139067		-0.009770	0.195075 ( 5.31EV )	0.95
PR			0.125157	-0.013910	0.190935 ( 5.20EV )	0.93
		-0.131167		-0.001870	0.202974 ( 5.52EV )	0.99
PR			0.125157	-0.006010	0.198834 ( 5.41EV )	0.97

# タンパク質のIPの計算例

Ver. 2 Rev. 8で計算可能

水和させたUbiquitinのTyr部分  
FMO-HF&GF2/6-31G\*で計算

## QP GREEN FUNCTION (IP) RESULT

NUMBER OF TARGET OCCUPIED ORBITALS = 19 : THRESHOLD = -0.800  
ITERATIVE SOLVING = YES : STATUS = COMPLETE

\*\* KOOPMANS THEOREM \*\*

NO.	POS.	-IP VALUE
1	21	-0.786556 ( -21.403 )
2	22	-0.703379 ( -19.140 )
3	23	-0.664768 ( -18.089 )
4	24	-0.648260 ( -17.640 )
5	25	-0.645418 ( -17.563 )
6	26	-0.619581 ( -16.860 )
7	27	-0.601884 ( -16.378 )
8	28	-0.596749 ( -16.238 )
9	29	-0.571902 ( -15.562 )
10	30	-0.547152 ( -14.889 )
11	31	-0.532246 ( -14.483 )
12	32	-0.512331 ( -13.941 )
13	33	-0.508945 ( -13.849 )
14	34	-0.500393 ( -13.616 )
15	35	-0.483462 ( -13.156 )
16	36	-0.388602 ( -10.574 )
17	37	-0.380923 ( -10.365 )
18	38	-0.347929 ( -9.468 )
19	39	-0.336190 ( -9.148 )

\*\* NORMAL SECOND-ORDER (GF2) RESULT / OK FLAG = 1 \*\*

NO.	POS.	-IP VALUE	PL. ST.	OK	IT.
1	21	-0.686201 ( -18.673 )	0.8646	1	4
2	22	-0.601090 ( -16.356 )	0.8373	1	4
3	23	-0.574999 ( -15.647 )	0.8674	1	3
4	24	-0.550784 ( -14.988 )	0.8635	1	3
5	25	-0.550918 ( -14.991 )	0.8600	1	3
6	26	-0.518404 ( -14.106 )	0.8484	1	4
7	27	-0.507267 ( -13.803 )	0.8634	1	3
8	28	-0.508080 ( -13.826 )	0.8651	1	3
9	29	-0.484631 ( -13.188 )	0.8631	1	3
10	30	-0.468994 ( -12.762 )	0.8832	1	3
11	31	-0.453970 ( -12.353 )	0.8863	1	3
12	32	-0.429817 ( -11.696 )	0.8708	1	3
13	33	-0.436472 ( -11.877 )	0.8407	1	3
14	34	-0.420589 ( -11.445 )	0.8732	1	3
15	35	-0.406054 ( -11.049 )	0.8669	1	3
16	36	-0.309469 ( -8.421 )	0.8780	1	3
17	37	-0.284350 ( -7.738 )	0.8799	1	3
18	38	-0.330536 ( -8.994 )	0.8840	1	3
19	39	-0.320539 ( -8.722 )	0.8832	1	3

\*\* PARAMETERIZED GW2 RESULT / OK FLAG = 1 / OSPPH, PSPPH, OSPHH,

NO.	POS.	-IP VALUE	PL. ST.	OK	IT.
1	21	-0.724863 ( -19.725 )	0.9044	1	3
2	22	-0.642948 ( -17.496 )	0.8878	1	3
3	23	-0.614015 ( -16.708 )	0.9116	1	3
4	24	-0.589644 ( -16.045 )	0.9044	1	3
5	25	-0.590154 ( -16.059 )	0.9040	1	3
6	26	-0.563164 ( -15.324 )	0.8993	1	3
7	27	-0.547481 ( -14.898 )	0.9065	1	3
8	28	-0.547838 ( -14.907 )	0.9107	1	3
9	29	-0.524784 ( -14.280 )	0.9105	1	3
10	30	-0.504271 ( -13.722 )	0.9230	1	3
11	31	-0.490140 ( -13.337 )	0.9253	1	3
12	32	-0.461836 ( -12.567 )	0.9072	1	3
13	33	-0.459240 ( -12.497 )	0.8680	1	3
14	34	-0.460347 ( -12.527 )	0.9201	1	3
15	35	-0.442530 ( -12.042 )	0.9102	1	3
16	36	-0.341051 ( -9.280 )	0.9163	1	3
17	37	-0.323869 ( -8.813 )	0.9193	1	3
18	38	-0.338620 ( -9.214 )	0.9206	1	3
19	39	-0.328439 ( -8.937 )	0.9206	1	3

# 分子凝集系の扱い

ARTICLE | March 28, 2018

## Development of the Fragment Molecular Orbital Method for Calculating Nonlocal Excitations in Large Molecular Systems

Takatoshi Fujita\*, and Yuji Mochizuki

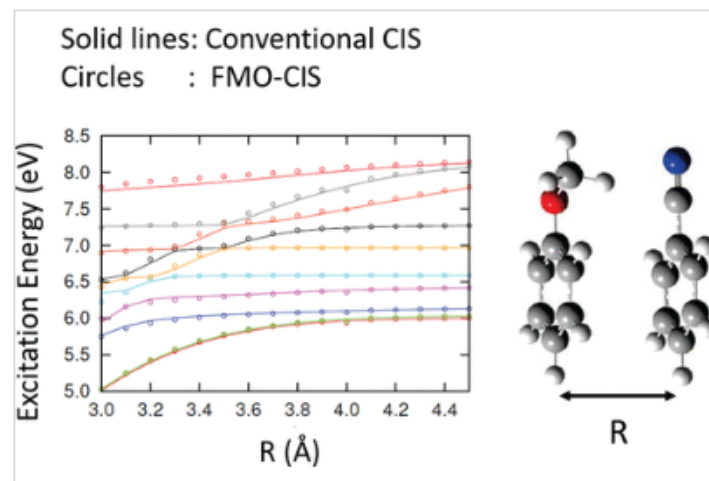
 Open PDF

 Supporting Information (1)

FMO-LCMOのコンセプトを利用

### Abstract

We developed the fragment-based method for calculating nonlocal excitations in large molecular systems. This method is based on the multilayer fragment molecular orbital method and the configuration interaction single (CIS) wave function using localized molecular orbitals. The excited-state wave function for the whole system is described as a superposition of configuration state functions (CSFs) for intrafragment excitations and for interfragment charge-transfer excitations. The formulation and calculations of singlet excited-state Hamiltonian matrix elements in the fragment CSFs are presented in detail. The efficient approximation schemes for calculating the matrix elements are also presented. The computational efficiency and the accuracy were evaluated using the molecular dimers and molecular aggregates. We confirmed that absolute errors of 50 meV (relative to the conventional calculations) are achievable for the molecular systems in their equilibrium geometries. The perturbative electron correlation correction to the CIS excitation energies is also demonstrated. The present theory can compute a large number of excited states in large molecular systems; in addition, it allows for the systematic derivation of a model exciton Hamiltonian. These features are useful for studying excited-state dynamics in condensed molecular systems based on the ab initio electronic structure theory.



# 動的分極率の計算

- CPHF/LRによる評価
- AO-drivenな実装、flat MPIで並列化
- FMOの2体展開式で算定、精度は確認済み
- 第二次高調波発生 (SHG) の実装を検討中
- OpenMP/MPI並列化も対応予定

$$\begin{pmatrix} A - \omega \mathbf{1} & B \\ B & A + \omega \mathbf{1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} N_{\mu}^{+} \\ N_{\mu}^{-} \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} V_{\mu} \\ V_{\mu} \end{pmatrix}$$

$$A_{ia,jb} = 2(ia | jb) - (ij | ab) + \delta_{ij} \delta_{ab} (\epsilon_a - \epsilon_i)$$

$$B_{ia,jb} = 2(ia | jb) - (ib | ja)$$

$$\alpha_{\mu\nu} = 2(N_{\mu}^{+} + N_{\mu}^{-})V_{\nu}$$

$$\alpha_{\mu\nu} = \sum_{X>Y} \alpha_{\mu\nu}^{[XY]} - (M-2) \sum_X \alpha_{\mu\nu}^{[X]}$$

Ver. 2 Rev. 4で計算可能

Dodecaneの計算例(cc-pVDZ)

```
@ STATIC POLARIZABILITY BY FMO CALCULATION

119.184704    4.239300    0.000000
 4.239283   197.454202   -0.000000
 0.000000   -0.000000   113.838941

DIAGONAL AVERAGE =    143.492616 , ANISOTROPY =    81.074668

PRINCIPAL VALUES =    197.683144    118.955762    113.838941
 1    -0.053926    0.998545    -0.000000
 2    -0.998545   -0.053926    0.000000
 3    0.000000    0.000000    1.000000
AVERAGE =    143.492616 , ANISOTROPY =    81.406490

@ DYNAMIC POLARIZABILITY BY FMO CALCULATION AT    0.01000

119.218130    4.243807    0.000000
 4.243799   197.559212   -0.000000
 0.000000   -0.000000   113.870830

DIAGONAL AVERAGE =    143.549391 , ANISOTROPY =    81.146977

PRINCIPAL VALUES =    197.788431    118.988911    113.870830
 1    -0.053934    0.998544    -0.000000
 2    -0.998544   -0.053934    0.000000
 3    0.000000    0.000000    1.000000
AVERAGE =    143.549391 , ANISOTROPY =    81.479209

@ DYNAMIC POLARIZABILITY BY FMO CALCULATION AT    0.02000

119.318576    4.257392    0.000000
 4.257387   197.875341   -0.000000
 0.000000   -0.000000   113.966668

DIAGONAL AVERAGE =    143.720195 , ANISOTROPY =    81.364838

PRINCIPAL VALUES =    198.105397    119.088520    113.966668
 1    -0.053958    0.998543    -0.000000
 2    -0.998543   -0.053958    0.000000
 3    0.000000    0.000000    1.000000
AVERAGE =    143.720195 , ANISOTROPY =    81.698305
```

# 分極率計算のA行列を軌道エネルギーシフト

ABINIT-MPでの実装を検討

Self-energy	LR	2 LR <sub>SS</sub>	pGW2 LR <sub>SS</sub>	P3 LR <sub>SS</sub>	MP2	CCSD
<i>Methane</i>						
$\alpha_{xx} = \alpha_{yy} = \alpha_{zz}$	14.92	15.60	15.24	15.46	15.22	15.07
<i>Ammonia</i>						
$\alpha_{xx} = \alpha_{yy}$	11.64	12.47	12.09	12.08	12.07	11.94
$\alpha_{zz}$	11.90	13.35	12.76	12.68	13.72	13.27
<i>Water</i>						
$\alpha_{xx}$	6.71	7.78	7.34	7.19	7.93	7.63
$\alpha_{yy}$	8.48	9.23	8.89	8.79	8.89	8.81
$\alpha_{zz}$	7.33	8.15	7.80	7.68	7.97	7.83
<i>Hydrogen fluoride</i>						
$\alpha_{xx} = \alpha_{yy}$	3.06	3.50	3.32	3.26	3.44	3.35
$\alpha_{zz}$	5.31	5.84	5.62	5.54	5.71	5.67

(単位はau, 構造はMP2/6-31G\*最適化済, 基底は6-311+G(2d,2p): MP2とCCSDの値はG03による)

相関を導入したMP2やCCSDの値に近い結果が得られる!!

$$\begin{pmatrix} \mathbf{A} - \omega \mathbf{1} & \mathbf{B} \\ \mathbf{B} & \mathbf{A} + \omega \mathbf{1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{N}_{\mu}^{+} \\ \mathbf{N}_{\mu}^{-} \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \mathbf{V}_{\mu} \\ \mathbf{V}_{\mu} \end{pmatrix} \quad \begin{aligned} A_{ia,jb} &= \delta_{ij} \delta_{ab} (\varepsilon_a - \varepsilon_i) + \langle aj || ib \rangle, \\ B_{ia,jb} &= \langle ij || ab \rangle. \end{aligned}$$

# PIEDA機能の強化

DOI: 10.1002/jcc.27297

SHORT COMMUNICATION

Journal of  
COMPUTATIONAL  
CHEMISTRY WILEY

## Enhancement of energy decomposition analysis in fragment molecular orbital calculations

Sota Matsuoka<sup>1</sup> | Kota Sakakura<sup>2</sup> | Yoshinobu Akinaga<sup>3</sup>  | Kazuki Akisawa<sup>1</sup> |  
Koji Okuwaki<sup>1,4</sup>  | Hideo Doi<sup>1</sup>  | Yuji Mochizuki<sup>1,5</sup> 

<sup>1</sup>Department of Chemistry and Research Center for Smart Molecules, Faculty of Science, Rikkyo University, Tokyo, Japan

<sup>2</sup>Foundation for Computational Science, Kobe, Japan

<sup>3</sup>VINAS Co. Ltd., Keihan-Doujima Bld, Osaka, Japan

<sup>4</sup>JSOL Corp., Kudan-Kaikan Terrace, Tokyo, Japan

<sup>5</sup>Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

### Correspondence

Yuji Mochizuki, Department of Chemistry and Research Center for Smart Molecules, Faculty of Science, Rikkyo University, 3-34-1 Nishi-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171-8, Japan.  
Email: [fullmoon@rikkyo.ac.jp](mailto:fullmoon@rikkyo.ac.jp)

### Funding information

Rikkyo University; Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT)

### Abstract

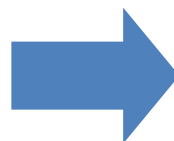
Energy decomposition analysis is one of the most attractive features of fragment molecular orbital (FMO) calculations from the point of view of practical applications. Here we report some enhancements for PIEDA in the ABINIT-MP program. One is a separation of the dispersion-type stabilization from the electron correlation energy, traditionally referred to as the “dispersion interaction” (DI). Another is an alternative evaluation of the electrostatic (ES) interaction using the restrained electrostatic potential (RESP) charges. The GA:CT stacked base pair and the Trp-Cage miniprotein were used as illustrative examples.

### KEYWORDS

dispersion interaction, energy decomposition analysis, fragment molecular orbital method, RESP charge

# 局所応答分散による補正(LRD:HF+D)

$$E_{disp}^{AB}[\rho] = - \sum_m^A \sum_n^B \frac{|\langle m^A n^B | \hat{V}_{AB} | 0^A 0^B \rangle|^2}{\omega_m^A + \omega_n^B}$$



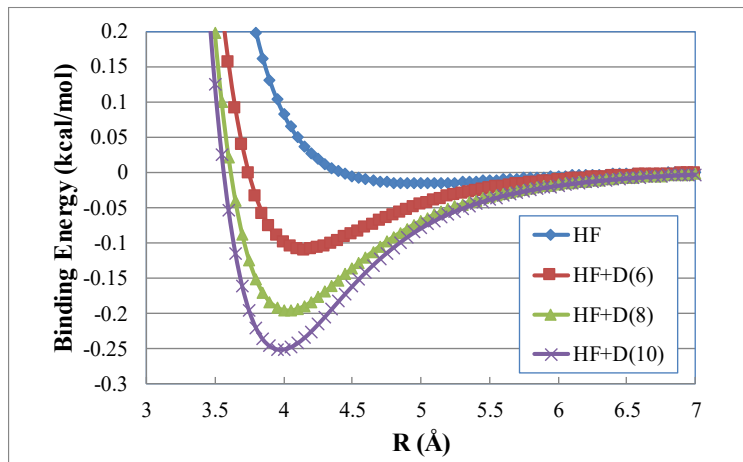
$$E_{disp}[\rho] = - \sum_{a>b} \sum_{n \geq 6} C_n^{ab}[\rho] R_{ab}^n f_{damp}^{(n)}(R_{ab})$$

分散力の2次摂動的表現式

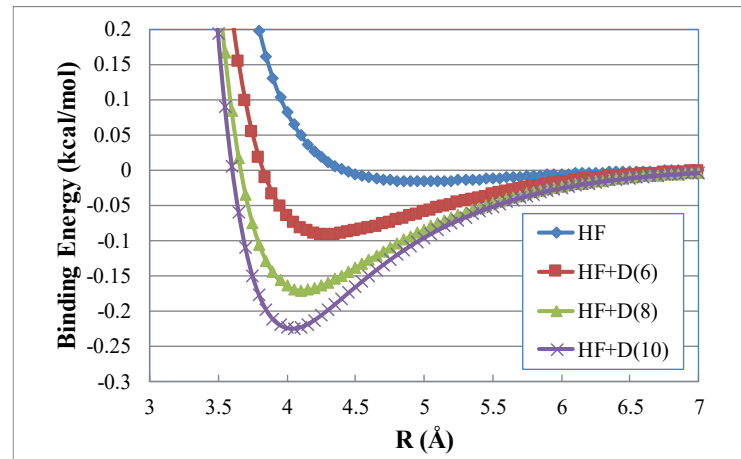
- 局所応答分散近似
- ベツケの分割関数
- 適切なダンピング

## Ar-Arのポテンシャルエネルギー曲線のテスト

6-31G\*



6-31+G\*

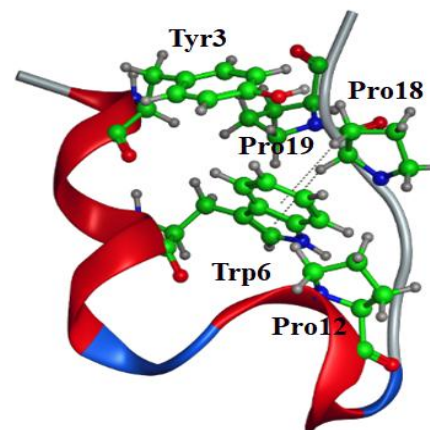
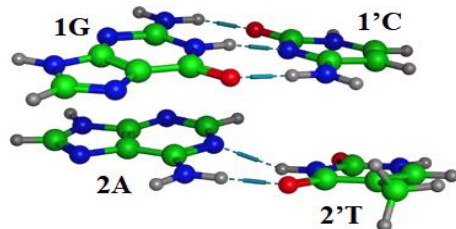


(MP2の最小値は-0.21 kcal/mol @ 4.06Å)

# LRDを入れたPIEDAの計算例

6-31G\*基底

Pair	Type	Dist.	IFIE	ES	EX	CT+mix	DI(LRD)	DI(Rest)	% LRD
<b>GA:CT</b>									
1G - 2A	Stacking	3.27	-10.59	-3.48	3.52	-2.08	-7.36	-1.19	86.1
1G - 1'C	H-bond	1.80	-45.47	-59.84	33.75	-10.65	-3.05	-5.68	34.9
2A - 2'T	H-bond	1.85	-18.53	-23.30	16.31	-5.58	-2.42	-3.54	40.6
1'C - 2'T	Stacking	2.88	-4.66	-1.10	4.28	-1.75	-5.32	-0.77	87.3
<b>Trp-Cage</b>									
Trp6 - Tyr3	$\pi/\pi$	2.20	-11.66	-7.56	6.58	-3.11	-5.41	-2.16	71.5
Trp6 - Pro12	CH/ $\pi$	2.41	-6.49	-6.33	3.69	1.36	-4.32	-0.89	82.9
Trp6 - Pro18	CH/ $\pi$	2.70	-6.84	-2.34	6.08	-3.18	-6.03	-1.37	81.5
Trp6 - Pro19	CH/ $\pi$	2.59	-3.17	-2.65	2.2	1.07	-3.39	-0.4	89.4



# ES(RESP)を使ったPIEDAの計算例

Pair	IFIE	Dist.	IFIE(MM)	ES	ES(RESP)	ES(MM)
<b>GA:CT</b>						
1G - 2A	-10.59	3.27	-10.13	-3.48	-2.14	-2.19
1G - 1'C	-45.47	1.80	-24.78	-59.84	-27.94	-26.37
2A - 2'T	-18.53	1.85	-12.84	-23.30	-9.46	-11.99
1'C - 2'T	-4.66	2.88	-4.06	-1.10	-0.18	0.63
<b>Trp-Cage</b>						
Trp6 - Tyr3	-11.66	2.20	-9.60	-7.56	-7.80	-5.36
Trp6 - Pro12	-6.49	2.41	-4.93	-6.33	-3.01	-1.62
Trp6 - Pro18	-6.84	2.70	-5.84	-2.34	-4.34	-1.25
Trp6 - Pro19	-3.17	2.59	-3.47	-2.65	-1.36	-0.62

水素結合  
部分のES  
は過大値

$$\Delta E_{ij} = \frac{q_i q_j N_A}{4\pi\epsilon_0 r_{ij} \times 10^{-10}} \approx 332.06 \times \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (\text{kcal/mol})$$

- ・ PIEDAのES項の過大評価問題に対する簡易対策
- ・ FMO-ESPを再現するRESP電荷で古典的な式で算定
- ・ あくまでも参考値としての使い方を推奨

# ECPの利用例: Hg(II)-(H<sub>2</sub>O)<sub>23</sub>水和モデル

Ver. 2 Rev. 12で計算可能

水は6-31G基底

## FMO TOTAL ENERGY

```

=====
FMO2-HF
Nuclear repulsion =      3556.7856416915
Electronic energy =     -5345.5610594178
Total      energy =     -1788.7754177263

E (FMO2-MP2)      =           -3.2485893578
Electronic energy =     -5348.8096487757
Total      energy =     -1792.0240070841

Partially renormalized MP2 energy: Type 1
E (FMO2-MP2)      =           -3.2139038299
Electronic energy =     -5348.7749632478
Total      energy =     -1791.9893215562
    
```

```

$DATA
MERCURY
S  2
1      0.5275000      -0.4911676
2      0.2334000       0.6044070
S  1
1      0.0686100       1.0000000
P  2
1      0.6503000     -0.0672271
2      0.1368000       0.4979023
P  1
1      0.0425600       1.0000000
D  2
1      1.4840000       0.4899927
2      0.5605000       0.4932711
D  1
1      0.1923000       1.0000000
$END
    
```

注記: これまでは  
MCPのみが可能

```

$ECP
HG-ECP GEN      68      4
6      ----- g-ul potential -----
      -0.1703372      0      318.3460385
      -24.5189676      1      95.6187191
      -28.2305328      1      17.5652631
      -50.2160217      2      8.6336796
      -13.8325534      2      3.0025515
      -1.3977261      2      1.1004827
5      ----- s-g potential -----
      2.7440421      0      180.0082018
      68.8671343      1      60.9782063
      246.8006073      2      22.9444668
      97.7864206      2      6.8681457
      26.5465894      2      1.3345231
6      ----- p-g potential -----
      1.9446525      0      260.5481365
      64.9315822      1      89.5728959
      272.3521790      2      37.1461441
      138.5794426      2      12.4960359
      41.2158199      2      3.7833475
      15.1712756      2      0.9041993
6      ----- d-g potential -----
      3.1153493      0      72.0586232
      44.5580217      1      53.8768738
      230.2588307      2      19.6556989
      98.5271156      2      3.4386734
      -43.3718937      2      2.7552072
      -0.3260880      2      0.4923262
6      ----- f-g potential -----
      4.0027249      0      86.9008481
      53.9600220      1      31.3844809
      25.2756026      2      33.5683319
      145.9184228      2      10.6046957
      11.7637636      2      2.2121230
      -0.6759736      2      0.7670500
$END
    
```

# まとめ

# ABINIT-MPによるFMO計算（その1）

## ◇ABINIT-MPの機能

開発から25年程が経過、現在はOpen Ver. 2系へ、最新版はRev. 12  
相互作用エネルギー解析には必要十分、FMO-MP2はルーチン実行可能

## ◇スパコンの利用

「富岳」等のHPCI拠点にフリーで利用可能なライブラリプログラムとして整備  
FMO-MP3計算も実用的に可能

## ◇2回目でのご紹介

MD-FMO連携の多サンプル計算による動的/統計的な相互作用解析  
超巨大系(数万フラグメント)の扱い  
「富岳NEXT」も意識したGPU処理への対応（FMO-Xの開発がスタート）  
機械学習/AI/データ科学の利用  
マルチスケールシミュレーション等への接続

長時間のご聴講、お疲れさまでございます。ありがとうございました。