

東京工業大学 TSUBAME 共同利用  
令和4年度利用終了課題 利用成果報告書集

東京工業大学 学術国際情報センター  
共同利用推進室

<https://www.gsic.titech.ac.jp/tsubame>



本報告書集および個別の報告書の PDF ファイルは、以下の URL にあります。

令和4年度採択実績および利用終了課題報告書

[https://www.gsic.titech.ac.jp/kyodou/kadai\\_r4](https://www.gsic.titech.ac.jp/kyodou/kadai_r4)

#### ■令和4年度産業利用 利用成果報告書 一覧

| 申請課題名<br>所属機関／利用課題責任者                                | 頁 |
|--|---|
| 3D 超音波 CT における腫瘍の検出と判別手法の開発<br>株式会社 Lily MedTech／陣内佑 | 1 |

■令和4年度学術利用 利用成果報告書別紙の提出免除課題 一覧  
 (利用成果を論文/学会等にて発表した要旨等の提出により提出免除)

| 申請課題名<br><br>論文/学会等における発表済利用成果の情報  | 所属機関/利用課題責任者        |
|--|---------------------|
| 固体電解質セルによる CO2 電気分解反応の第一原理計算<br><br>[1] Hirotatsu Watanabe, Teppei Ogura, International Journal of Hydrogen Energy, Vol. 47, pp. 29027–29036, 2022, Pages 29027–29036(査読あり) DOI:10.1016/j.ijhydene.2022.06.243<br>[2] Hirotatsu Watanabe, S. Higashidani, A. Tawa, I. Ban, Teppei Ogura, Oxidation process of Ni cathode in CO2 electrolysis in SOEC: X-Ray and DFT study, ECS Transactions, Vol. 111, 2023, Pages 1319–1326   | 立命館大学工学部/渡部弘達       |
| メタサーフェスレンズのマルチスケール解析<br><br>[1] Satoshi Ikezawa, Ryota Yamada, Kosuke Takaki, Chikara Ogawa, and Kentaro Iwami, “Micro-Optical Line Generator Metalens for a Visible Wavelength Based on Octagonal Nanopillars Made of Single-Crystalline Silicon”, IEEE Sensors Journal, 22 (15) 14851–14861 (2022) 査読有 DOI: 10.1109/JSEN.2022.3186060<br>[2] Naoyuki Yamada, Hiroki Saito, Satoshi Ikezawa, and Kentaro Iwami, “Demonstration of a multicolor metasurface holographic movie based on a cinematographic approach,” Optics Express, 30 (10), 17591–17603, (2022) 査読有<br>[3] (招待講演) Kentaro Iwami, “Multicolor metasurface holographic movie based on a cinematographic approach”, SPIE/COS Photonics Asia 108: PA 109: Holography, Diffractive Optics and Applications XI, Beijing, 12318–47, 5–11 December 2022 (Online)<br>[4] (招待講演) Kentaro Iwami, “Dielectric metasurfaces for holography and focusing at visible wavelengths”, to be presented at the 13th International Conference on Optics-Photonics Design and Fabrication (ODF '22), OThA4A-01, Sapporo, 3–5, Aug. 2022 | 東京農工大学/岩見健太郎        |
| データ同化援用フェーズフィールド計算による高精度多結晶組織予測<br><br>[1] E. Miyoshi, M. Ohno, Y. Shibuta, A. Yamanaka, T. Takaki, Validating a mean-field theory via large-scale phase-field simulations for abnormal grain growth induced by nonuniform grain boundary properties, J. Mater. Sci. 57 (2022/09) 16690–16709. [peer-reviewed] DOI:10.1007/s10853-022-07660-4<br>[2] E. Miyoshi, M. Ohno, Y. Shibuta, A. Yamanaka, T. Takaki, “Abnormal Grain Growth Induced by Nonuniform Grain Boundary Properties: Large-scale Phase-field Simulation vs. Mean-field Theory”, WCCM-APXOM2022, Yokohama, Japan, July 15–Aug. 18, 2022.<br>[3] E. Miyoshi, M. Ohno, Y. Shibuta, A. Yamanaka, T. Takaki, “Combined Bayesian inference and phase-field modelling for evaluating triple-junction drag on grain boundary migration”, MMM2022, Baltimore, USA, Oct. 2–7, 2022.   | 東京農工大学大学院工学研究院/三好英輔 |



申請課題名

所属機関／利用課題責任者

論文/学会等における発表済利用成果の情報

分子動力学シミュレーションによる新興再興感染症に関する研究

国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター／横山勝

[1] Masuda, T.; Kotani, O.; Yokoyama, M.; Abe, Y.; Kawai, G.; Sato, H. Cis-Allosteric Regulation of HIV-1 Reverse Transcriptase by Integrase. *Viruses* 2023, 15, 31. DOI:10.3390/v15010031

■ 令和4年度学術利用 利用成果報告書 一覧

| 申請課題名<br>所属機関／利用課題責任者  | 頁  |
|--|----|
| MPI アプリケーションにおけるプロファイルおよびトレース予測手法の評価<br>電気通信大学／三輪忍           | 5  |
| 計算化学による薬物とトリメチル化シクロデキストリンの相互作用評価<br>千葉大学大学院薬学研究院製剤工学研究室／東顕二郎 | 15 |
| アレスチン分子の活性化機構の分子動力学シミュレーション<br>東北大学大学院薬学研究科／井上飛鳥             | 17 |
| 新規 BRCAness 誘導阻害剤開発に向けた理論研究<br>名古屋大学大学院医学系研究科／小関準            | 19 |
| 揺動電磁気シミュレーションを用いた光放射現象に関する研究<br>新潟大学工学部工学科／櫻井篤               | 23 |
| 臨床情報統合データベースの機械学習解析<br>日本大学医学部生体機能医学系薬理学分野／浅井聰               | 25 |
| 海洋底探査を加速する AI とシミュレーション技術の開発<br>大阪公立大学大学院工学研究科／橋本博公          | 29 |
| 継続的ベイズ推論の改善<br>理化学研究所革新知能統合研究センター／モハマド エムティヤーズ カーン           | 31 |
| ヒト血清アルブミン-環状ペプチド複合体の相互作用解析<br>長岡工業高等専門学校／和久井直樹               | 35 |
| 廃棄物最終処分場における間隙内流体挙動の数値解析<br>埼玉県環境科学国際センター／鈴木和将               | 37 |
| LRnLA アルゴリズムを用いた物理シミュレーション<br>法政大学情報科学部／善甫康成                 | 41 |
| 発達期多元自発活動の数理モデルとその学習理論の構築<br>日本大学医学部生体機能医学系薬理学分野／早川隆         | 45 |
| 深層学習を用いた分子動力学シミュレーションの高速化<br>名古屋大学大学院医学系研究科／林周斗              | 49 |

| 申請課題名                                  | 所属機関／利用課題責任者                     | 頁  |
|--|----------------------------------|----|
| 電気コイル隙間内に流れ込む冷却液挙動に関する大規模数値解析          | 大阪公立大学工学研究科／金田昌之                 | 53 |
| 深層学習を用いた分子動力学法ベースの水和熱力学量計算法の高速化        | 東北大学大学院工学研究科／吉留崇                 | 55 |
| 粘性の温度依存性を考慮した乱流熱流動の直接数値解析              | 大阪公立大学工学研究科／須賀一彦                 | 57 |
| GPU クラスタを用いたミリ波帯大規模広帯域電波伝搬シミュレーション     | 国立研究開発法人情報通信研究機構／チャカロタイ ジェドヴィスノフ | 61 |
| ベイナイト変態中の準安定オーステナイトにおける固溶元素と炭素原子の相関の解明 | 茨城大学大学院理工学研究科／永野隆敏               | 67 |
| 人工画像を用いた大規模事前学習                        | 産業技術総合研究所 デジタルアーキテクチャ研究センター／横田理央 | 69 |
| 人工画像データ及び事前学習モデルのリポジトリ化による AI ハブ構築     | 産業技術総合研究所 デジタルアーキテクチャ研究センター／谷村勇輔 | 73 |
| 集風レンズ付き風車とそのマルチロータシステムの流体シミュレーション      | 九州大学応用力学研究所／胡長洪                  | 77 |

#### ■ 令和4年度学術利用 利用成果報告書（公開延期）

| 申請課題名              | 所属機関／利用課題責任者   | 頁    |
|--------------------|----------------|------|
| 機能性ペプチド提示エクソソームの創製 | 京都大学化学研究所／川口祥正 | 公開延期 |



利用課題名 3D 超音波 CT における腫瘍の検出と判別手法の開発  
英文: Tumor Detection and Classification for 3D Ultrasound Computed Tomography

利用課題責任者  
Yuu Jinnai

株式会社 Lily MedTech  
Lily MedTech Inc.  
<https://www.lilymedtech.com/>

邦文抄録(300 字程度)

リングエコーを読影するためには大きな三次元ボリュームのすべてを読影し、その中から小さな病変部位がないかを確認する必要があり、診断のための労力が大きい。この問題を解決するための手段として、自動診断支援 (CAD) ソフトウェアによってあらかじめ病変候補領域を提示することで読影負担を軽減する方法が考えられる。本研究の目的はリングエコー画像から腫瘍症例を提示する CAD ソフトウェアを開発し、その有用性を評価することである。各乳房画像中に腫瘍があるか否かを推定する機械学習モデルを開発し、ソフト単体による判定精度を ROC AUC で評価する。

英文抄録(100 words 程度)

Ultrasound Computed Tomography (USCT) is an emerging imaging technology that has received significant attention for its promising capabilities for breast cancer screening. To reduce the effort spent by radiologists we propose a deep learning model to predict the presence of breast tumors in a USCT volume. We propose a convolutional neural network (CNN)-based classification model for predicting if a USCT volume contains a tumor. We evaluated the model by an area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) in detecting USCT volumes containing a tumor. The result suggests that the proposed model has a potential to reduce the workload of radiologists in a clinical setting.

*Keywords:* Deep Learning, Computer-Aided Diagnosis, Ultrasound Computed Tomography, Machine Learning

背景と目的

マンモグラフィ (MG) は乳がんの診断のために最も広く使われている画像診断装置である。しかしながら MG は乳腺組織が多い高濃度乳房の症例には感度が低くなってしまいう問題が知られている。

検査の見落としを防ぐ方法として、超音波 (US) を補助検査として併用することができる。しかし US の問題点として、技師のスキルの依存度が高いこと。また、画像は技師によって撮像位置が決定されるため、同じ撮像位置で同じ画像を再現することは困難である。

超音波 CT (USCT) は技師のスキルに依存しない、再現性の高い三次元撮像を行う新しい超音波画像診断装置である (図 1)。USCT は coronal 断面で撮られた二次元断層画像のシリーズからなる三次元ボ

リュームを撮像する。一方、大きな三次元ボリュームのすべてを確認し、その中から小さな病変部位を検出するのは労力が増大する。この問題を解決するための手段として、自動診断支援 (CAD) ソフトウェアによってあらかじめ病変候補領域を提示する方法



図 1

が考えられる。

本研究の目的は USCT の画像から腫瘍症例を提示する CAD ソフトウェアを開発し、有用性を評価することである。USCT の画像中に腫瘍があるか否かを推定する機械学習モデルを開発し、ソフト単体による精度を AUROC と AUPRC で評価する。

## 概要

本研究の目的は USCT のための CAD ソフトウェアを実現するため、画像から腫瘍症例を提示する機械学習モデルを開発し、その性能を評価することである。データ並列化によって複数 GPU を利用した深層学習を行い、USCT の画像中の病変候補領域を提示する検出タスクと、提示された領域が悪性腫瘍であるかを判定する判別タスクを解決するためのモデルを学習させる。MRI・針生検などの診断で悪性と判定された症例を真値として、判別モデルの感度・特異度・AUROC を評価する。

## 結果および考察

2つのサイトから得られた 186 名の症例を対象に後ろ向き研究を行った。各乳房の画像は 24 から 91 枚の断層画像シリーズからなる三次元ボリュームである。各症例は左右の乳房の画像があるため、計 372 個の三次元ボリュームからなる。各断層画像の画素数は 512x512 ピクセルである。各ボリュームは腫瘍の有無がラベル付けされており、医師による腫瘍領域のアノテーションが付けられている。

実験には NVIDIA Tesla V100 GPU を用いた。実験プログラムはすべて Python 3.7 で実装した。機械学習モデルは PyTorch を用いて実装した。

図 2 は三次元ボリューム中に腫瘍の有無を判定するモデルの構成である。ImageNet で事前学習した DenseNet-121 モデルを用いて各断層画像に対して腫瘍の有無を推定した。画像はモデルに合わせて 448x448 の解像度にサイズ変更した。ピクセルの輝度値は平均 0、標準偏差 1 に正規化した。モデルの過適合を防ぐために画像の反転・切り抜き・回転・ガウスノイズ・CutMix のデータ拡張を行った。

各断層画像に対する腫瘍の有無の判定スコアの最

大値をその三次元ボリュームの腫瘍の有無の判定スコアとした。また、Grad-CAM を用い、腫瘍の位置推定を行い、腫瘍領域とのヒット率を評価した。

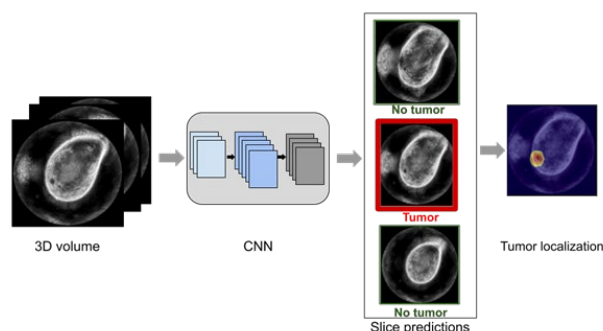


図 2

学習を終えたモデルを用いて評価データセットで ROC AUC をしたところ、断層画像の AUROC は 0.86 であった。

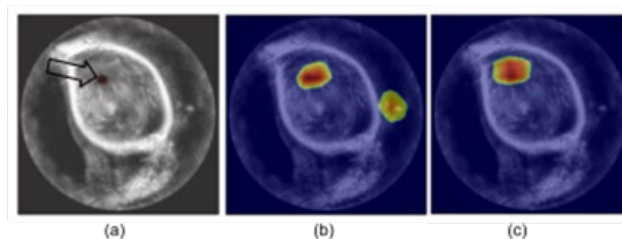


図 3

図 3 は顕著性マップの出力結果である。正しく腫瘍が検出された断層画像の顕著性マップと腫瘍領域とのヒット率の平均は 0.844 であった。(a)の画像は USCT の画像である。画像上方に黒く見えているのが腫瘍領域である。(b)の画像は簡単なデータ拡張のみを用いて学習したモデルによるマップであり、(c)の画像は CutMix によるデータ拡張を用いて学習したモデルによるマップである。赤い領域が診断結果に最も影響を与えたと考えられる領域である。簡単なデータ拡張のみのモデルだと腫瘍とは関係のない領域が診断結果に影響を与えてしまっているが、より効率的なデータ拡張を用いることで腫瘍領域のみが診断結果に大きな影響を与えている。データ拡張を加えることによってモデルがよりノイズに対して頑強になっていると考えられる。

まとめ、今後の課題

本研究は USCT の腫瘍の自動検出のための機械学習モデルを評価した。モデルの精度は高く、自動診断支援プログラムとして有効である可能性を示唆している。このプログラムを用いて病変のある症例の候補を医師に提示することで見落とし防止と診断の効率化の効果が期待される。

本研究では腫瘍の悪性・良性の区別なく、病変候補領域として検出することを目的とした。しかしながら、実際には提示された腫瘍の悪性度も診断支援には重要な情報となる。検出された領域が悪性である確率を推定する判別モデルを開発することで更に有益なプログラムになると考えられる。

参考文献

Katharina Holland et al. Quantification of masking risk in screening mammography with volumetric breast density maps. Breast cancer research and treatment, 2017.

Wendie A Berg et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. Jama, 2008.

Rachel F Brem et al. Screening breast ultrasound: past, present, and future. American Journal of Roentgenology, 2015.

Nebojsa Duric et al. Detection of breast cancer with ultrasound tomography: First results with the computed ultrasound risk evaluation (cure) prototype. 2007.

Jia Deng et al. Imagenet: A large-scale hierarchical image database. In 2009 IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 2009.

Gao Huang et al. Densely connected convolutional networks. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 2017.

Connor Shorten and Taghi M Khoshgoftaar. A survey on image data augmentation for deep

learning. Journal of Big Data, 2019.

Ramprasaath R Selvaraju et al. Grad-cam: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization. In Proceedings of the IEEE international conference on computer vision, 2017.

Jianming Zhang et al. Top-down neural attention by excitation backprop. International Journal of Computer Vision, 2018.





利用課題名 MPI アプリケーションにおけるプロファイルおよびトレース予測手法の評価  
英文: Evaluation of a Method for Predicting Profiles and Traces of MPI Applications

利用課題責任者 三輪忍  
First name Surname Shinobu Miwa

所属 電気通信大学  
Affiliation The University of Electro-Communications  
URL [http://www.hpc.is.uec.ac.jp/miwa\\_lab/index.html](http://www.hpc.is.uec.ac.jp/miwa_lab/index.html)

#### 邦文抄録(300 字程度)

本研究では、小規模実行によって得た性能メトリクスを用いて大規模実行時の並列アプリケーションの性能メトリクスを予測するツールである Extra-P を関数コール回数予測に応用した場合の評価を行う。我々の実験結果によると、Extra-P は 5 つの並列アプリケーションに対して関数コール回数を 2.23% 以下の誤差で予測できた。また、我々は、関数コール回数予測の応用として、関数コール予測の結果をも言いて関数の実行時間を予測する手法を提案する。我々の実験結果によると、提案手法はさまざまな関数の総実行時間の予測精度を平均 1.41% 改善した。

#### 英文抄録(100 words 程度)

In this study, we provide the first evaluation of Extra-P, which is a tool for predicting the performance metrics of a parallel application executed at a large scale using the performance metrics of the application executed at multiple small scales, in a use case of function call count prediction. Our experimental results demonstrated that Extra-P predicted the function call counts for five parallel applications within an error of 2.23%. Additionally, we propose a technique to predict the total execution time of a function using the call count predicted as a use case of function call count prediction. Our experimental results demonstrated that the proposed technique improved the prediction accuracy of the total execution time of various functions by 1.41% on average.

*Keywords:* Extra-P, parallel applications, function call count, evaluation

#### 1. Introduction

The analysis of the dynamic behavior of parallel applications is widely performed by supercomputing users for various purposes (e.g., performance tuning). Because an application's behavior depends on the scale of execution (i.e., process count and input data), the collection of performance metrics (e.g., function call, and memory and cache access counts) usually requires the execution of a targeted application combined with a profiling tool (e.g., TAU) at a targeted scale. However, this approach for collecting the performance metrics of large-scale applications consumes a large amount of computing time and resources. A more cost-effective approach to collecting performance metrics is required for large-scale applications.

In this context, various methods for modeling the performance of parallel applications have been developed. These methods enable us to collect the various performance metrics (e.g., execution time) of a given application executed at a large scale with reasonable computing time and resources, by creating their scalability models empirically or analytically. Specifically, Extra-P, which is the most powerful tool for the performance analysis of parallel applications, automatically generates a model to provide the extrapolated performance from a subset of metric data of a given application executed at small scales. In previous work, the authors reported that Extra-P is very useful for estimating some performance metrics (e.g., execution time, number of floating-point instructions, and

communication message size) of a given application executed at a large scale; however, but it is still unknown whether Extra-P can be used for scalability prediction for the other metrics. In particular, the function call count is an important metric for understanding the application behavior and is widely used for the performance analysis of parallel applications; however, to the best of our knowledge, researchers have not reported the effectiveness of Extra-P in function call count prediction.

In this paper, we show the first evaluation of Extra-P for function call count prediction. Therefore, as a use case for function call count prediction, we propose a method that predicts the total execution time of function using the number of predicted function calls. Our experimental results demonstrated that Extra-P predicted the number of function calls with sufficiently high accuracy for various functions and our proposed method predicted the total execution time of various functions with higher accuracy than the conventional method.

We summarize the main contributions of this study as follows:

- We demonstrate that Extra-P is also useful for creating models of function call counts.
- We demonstrate that combining function call count prediction is effective in predicting the total execution time of functions.
- We demonstrate that Extra-P greatly reduces the cost of collecting the total execution time of functions.

## 2. Background

### 2.1. Profiling

Profiling parallel applications is widely used for performance analysis and tuning in the field of high-performance computing. Profiling involves the collection of the performance metrics of a

targeted application. Such metrics include the number of function calls and the total execution time of functions. To collect performance metrics, an instrumentation code is inserted into the targeted application using a compiler or dynamic library, and the application is then executed on a targeted system. Profiling tools, such as TAU and Score-P, are available for the insertion of the instrumentation code. We note that the performance metrics collected through profiling are measured values. We believe that the costs (computing time and resources) of performance-metric collection through profiling are high because this approach requires a targeted application to be executed on a targeted system. Many techniques, such as selective instrumentation, have been developed to reduce the costs of performance-metric collection; however, performance is limited by the execution of the application plus the required collection overhead.

### 2.2. Extra-P

Extra-P is a performance analysis tool for parallel applications that can be used for the quick analysis of parallel applications. Extra-P extrapolates a performance metric of a targeted application executed at a large scale from those of the application executed at multiple small scales. To accomplish this, Extra-P generates a scalability model for the performance metric using regression. The independent variables of the model are the process count and problem size, and the dependent variable is the performance metric to be predicted.

The general form of the model used in Extra-P is as follows:

$$f(x_1, \dots, x_m) = \sum_{k=1}^n c_k \prod_{l=1}^m x_l^{i_{kl}} (\log x_l)^{j_{kl}} \quad (1)$$

where  $m$  is the number of independent variables,  $x_l$  is an independent variable, and  $c_k$  is a

regression parameter.  $n$  is the number of product terms, each of which has a different combination of  $\prod_{l=1}^m x_l^{i_{kl}} (\log x_l)^{j_{kl}}$ . The exponents  $i_{kl}$  and  $j_{kl}$  are called the hypotheses and characterize the form of the equation. Extra-P users can specify the sets of  $i_{kl}$  and  $j_{kl}$  (referred to as  $I$  and  $J$ , respectively) used for the regression from the command line interface.

Using Extra-P, we can collect various performance metrics of a targeted application without executing the application at a targeted scale; however, the performance metrics reported by Extra-P are predicted values. Additionally, the effectiveness of Extra-P has been proven for a few performance metrics (e.g., total execution time of a function and communication message size). It is still unknown whether Extra-P can also be used for function call count prediction.

### 3. Function Call Count Prediction using Extra-P

#### 3.1. Function Call Count and Performance Tuning

The function call count is helpful for tuning the performance of an application. Because calling a function has a performance overhead, a reduction in the function call count may improve overall application performance. For example, inlining a function can remove the calling overhead from an application, but it increases the application code size. The function call count is fundamental information in performance tuning; therefore, many profiling tools support functionality to report the call counts of the functions executed.

The function call count is a dynamic attribute of an application. It is usually affected by various factors of running applications (e.g., inputs, process count, and results of branch instructions) and cannot be computed using

Table 1. System configuration of TSUBAME3.0

|                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| Total peak performance | 12.15PFlops (double)    |
| # of nodes             | 540                     |
| Total memory capacity  | 138,240GB               |
| Network topology       | Full-bisection fat tree |

Table 2. Node configuration of TSUBAME3.0

|        |                               |                       |
|--------|-------------------------------|-----------------------|
| CPU    | Processor name                | Intel Xeon E5-2680 V4 |
|        | # of physical (logical) cores | 14(28)                |
|        | Frequency                     | 2.40GHz               |
| Memory | Capacity                      | 256GB                 |
|        | Bandwidth                     | 153.6GB/s             |
| GPU    | Processor name                | NVIDIA Tesla P100     |

static code analysis. Thus, to obtain the exact number of function calls, we require a targeted application to be executed at a targeted scale.

#### 3.2. Experimental Methodologies

In this subsection, we evaluate the accuracy of Extra-P in function call count prediction. Specifically, we first collect sample data (i.e., call counts per function) by executing a targeted application at various small scales and then input them into Extra-P. Next, Extra-P automatically generates an optimal model to predict the scalability of the call count for each function. Finally, we predict the function call count at a large scale with using the model generated and compare the result with the measured call count.

To enable the generation of multi-variable models, we use multi-parameter for the modeler option in Extra-P. Moreover, we use  $I = \{-1, 0, 1, 2, 3\}$  for the exponents of the polynomial and use  $J = \{0, 1\}$  for the exponents of the logarithm in Equation (1). We also set `force_combination_exponents` and `allow_negative_exponents` to True.

We conducted our experiment on the supercomputer TSUBAME3.0. It consists of 540 compute nodes, each of which has two CPUs (Intel Xeon E5-2680 V4). The system and node configurations of TSUBAME3.0 are shown in Tables 1 and 2, respectively. We used TAU as a profiling tool when collecting the actual number

Table 3. Benchmark programs and scales used for model generation. Abbreviations in italics in the Scales column represent the as following:  $pc$ =process count,  $ps$ =problem size,  $gs$ =grid size,  $it$ =iterations,  $kc$ =key count, and  $mv$ =max value.

| Name   | Scales   |
|--------|--|
| EP     | $pc : (2, 4, 8, 16, 32, 64), ps : (24, 25, 28, 30, 32)$                              |
| FT     | $pc : (2, 4, 8, 16, 32, 64), gs : (32, 54, 128, 256, 512), it : (5, 10, 15, 20, 25)$ |
| IS     | $pc : (2, 4, 8, 16), kc : (18, 20, 22, 24), mv : (9, 11, 13, 15)$                    |
| MG     | $pc : (4, 8, 16, 32, 64), ps : (4, 8, 16, 32, 64), it : (5, 10, 15, 20, 25)$         |
| LULESH | $pc : (8, 27, 64, 125, 216, 343), it : (8, 16, 32, 64, 128), ps : (16, 24, 32, 48)$  |

Table 4. Scales used for prediction

| Name   | Process counts |        |       | Input data          |                     |                     |
|--------|----------------|--------|-------|---------------------|---------------------|---------------------|
|        | Small          | Medium | Large | Small               | Medium              | Large               |
| EP     | 128            | 256    | 512   | $ps = 36$           | $ps = 40$           | $ps = 44$           |
| FT     | 128            | 256    | 512   | $gs = 128, it = 25$ | $gs = 256, it = 25$ | $gs = 512, it = 25$ |
| IS     | 32             | 64     | 128   | $kc = 28, mv = 20$  | $kc = 29, mv = 20$  | $kc = 30, mv = 20$  |
| MG     | 128            | 256    | 512   | $ps = 16, it = 25$  | $ps = 32, it = 25$  | $ps = 64, it = 25$  |
| LULESH | 512            | 729    | 1,000 | $ps = 32, it = 48$  | $ps = 64, it = 48$  | $ps = 128, it = 48$ |

of function calls.

We tested five HPC applications shown on TSUBAME3.0. Four out of the five applications (i.e., EP, FT, IS, and MG), which we selected from the NAS Parallel Benchmark suite, are simple and stress particular properties. The remaining application, LULESH, is more complex and we selected it from the CORAL-2 Benchmark suite.

The scales used for model generation are summarized in Table 3. We executed an application for every combination of the scale parameters shown in the table and then entered all the resulting function call counts into Extra-P to generate the models. For example, we executed EP at 30 scales (6 types of process counts  $\times$  5 types of problem sizes) in total.

Using the models generated by Extra-P, we predicted the function call counts of each application for the three types of process counts and input data shown in Table 4. We note that these targeted scales are larger than the data collection scales shown in Table 3. In the next section, we focus on the functions executed at all

Table 5. Fitting errors in function call count prediction

| Name   | MAPE[%] | Min MAPE per func. [%] | Max MAPE per func. [%] |
|--------|---------|------------------------|------------------------|
| EP     | 324.79  | 0.00                   | 13775.78               |
| FT     | 1.58    | 0.00                   | 283.65                 |
| IS     | 23.66   | 0.00                   | 2024.92                |
| MG     | 10.92   | 0.00                   | 903.92                 |
| LULESH | 2.64    | 0.00                   | 94.32                  |

the scales listed in Tables 3 and 4. Our experimental results exclude a few functions executed only at a specific scale.

We used the following two metrics to evaluate prediction accuracy.

**MAPE:** The accuracy of a model is often evaluated using the mean absolute percent error (MAPE), which is the average of the absolute error rate between the model's output values ( $F_t$ ) and the observed values ( $A_t$ ). It can be expressed by the following formula:

$$MAPE[\%] = \frac{100}{N} \sum_{t=1}^N \frac{|A_t - F_t|}{A_t} \quad (2)$$

where  $N$  is the number of data points.

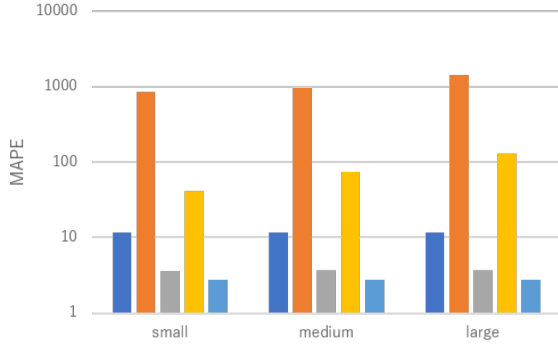
**Weighted MAPE:** In the MAPE, the errors in each data point contribute to the overall error equally; however, the more precise prediction of a large function call count is helpful for performance tuning. Therefore, we introduce the weighted MAPE as the other metric for prediction accuracy. The weighted MAPE is a weighted average of the absolute error rate by the number of function calls and can be expressed by the following formula:

$$WeightedMAPE[\%] = \frac{100}{c_{sum}} \sum_{t=1}^N c_t \frac{|A_t - F_t|}{A_t} \quad (3)$$

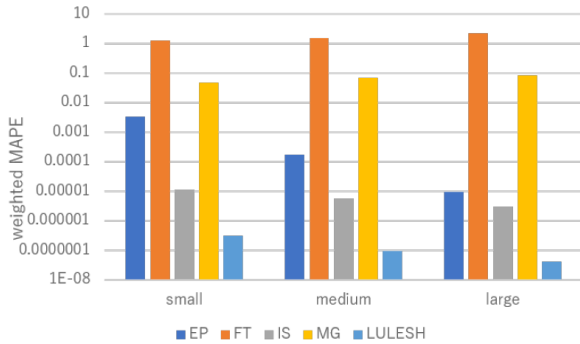
where  $c_t$  and  $c_{sum}$  represent the number of function calls measured for the function  $t$  and the total number of function calls measured during the execution of a targeted application at a given scale, respectively.

### 3.3. Experimental Results

Table 5 summarizes the fitting errors of the function-call-count models generated by Extra-P.



(a) MAPE

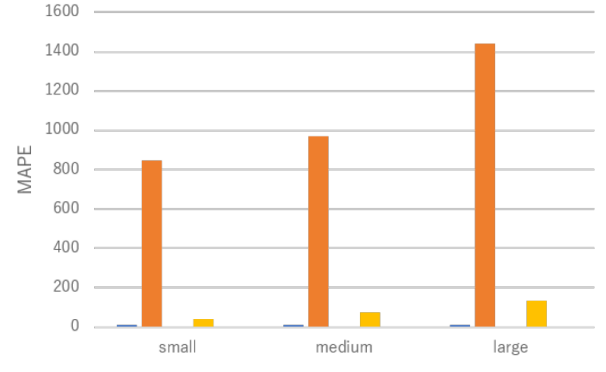


(b) Weighted MAPE

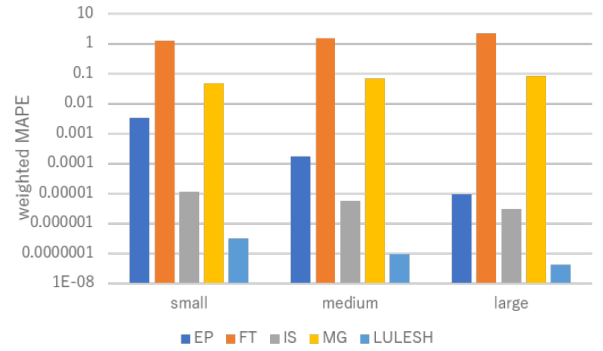
Figure 1. Accuracy of function call count prediction for various process counts using large input data

As shown in the table, Extra-P produced models well-fitted to the collected data, in many cases. In particular, the function-call-count models generated by Extra-P had an error of 1.58% on average for FT. A few applications, such as EP and IS, had large MAPEs because they included some functions that had irregular patterns in the function call count. However, the numbers of calls for such functions were relatively small. Extra-P provided very accurate models for many functions that were important to overall performance, even in such applications.

Figure 1 shows the prediction accuracy of the generated models for various process counts. The x-axis represents the process count, and the y-axis represents MAPE or weighted MAPE. We note that the y-axis uses the logarithmic scale. The five bars on each x-label represent the five



(b) MAPE



(b) Weighted MAPE

Figure 2. Accuracy of function call count prediction for various input data using large process counts

applications. We used large input data for this experiment.

Figure 1 (a) shows that two out of the five applications (i.e., IS, and LULESH) had small errors (within 10%). As shown in Table 5, Extra-P produced function-call-count models well-fitted to these applications so that the generated models had high prediction accuracy at the targeted scales.

By contrast, FT and MG had large MAPEs because of the inaccuracy of the call-count models for some functions. However, this inaccuracy may not become a problem in many use cases because such functions have relatively small call counts and are therefore less important than the other functions. Figure 1 (b) exemplifies this. The weighted MAPE was up to 2.23%.

Figure 2 shows the prediction accuracy of the

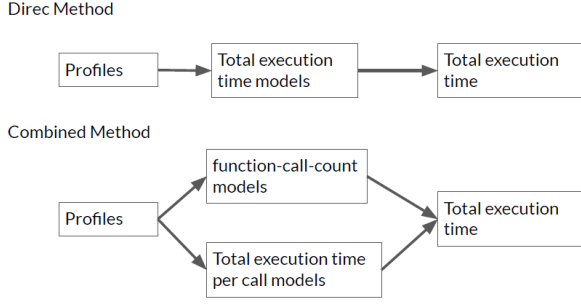


Figure 3. Overview of prediction of total execution time of functions

generated models for various input data. We used large process counts for this experiment. Similar to Figure 1, the weighted MAPEs of the models generated were very small for all combinations of applications and input data, whereas the MAPEs were large for a few applications. Thus, we conclude that Extra-P produced models sufficient for practical use in function call count prediction.

#### 4. Combining Function Call Count Prediction and Total Execution Time of Functions Prediction

As described in the previous section, Extra-P produced accurate function-call-count models, in many cases. In this section, as a use case for predicting function call counts, we combine function call count prediction with the scalability prediction of the total execution time of a function.

##### 4.1. Predicting the Total Execution Time of Functions

The prediction of the total execution time of a function is often performed to identify a scalability bug in a targeted application. As shown in previous work, it is the main use case of Extra-P.

The total execution time of function ( $T_F$ ) can be expressed as follows.

$$T_F = \sum_{i=1}^{N_F} t_F^i \quad (4)$$

where  $N_F$  is the function call count and  $t_F^i$  is the

$i$ -th total execution time of function  $F$ .

Generally, Extra-P predicts the total execution time of function directly. Specifically, we first collect the total execution time of each function ( $T_F$ ) while executing a targeted application at various small scales. Next, we enter the collected data into Extra-P and then create a total execution time of function model for each function. Finally, we predict the total execution time of function executed at a targeted scale using the generated model (the direct method in Figure 3).

Hereafter, we call this the direct approach because we need to distinguish between this approach and our approach proposed in the next section.

##### 4.2. Combined Approach

Theoretically, the total execution time of function can be expressed as follows.

$$T_F = N_F \times \bar{t}_F \quad (5)$$

where  $\bar{t}_F$  is the average execution time of function per call.

Because the execution scales (i.e., process counts and input data) have different influences on the call count ( $N_F$ ) and total execution time of function per call ( $\bar{t}_F$ ), the direct modeling of  $T_F$  is difficult for some functions. For such functions, prediction accuracy can be improved by developing individual models for  $N_F$  and  $\bar{t}_F$ , and then combining the predicted results using the models (the combined method in Figure 3). We call this the combined approach and use Extra-P to model both  $N_F$  and  $\bar{t}_F$ .

##### 4.3. Experimental Methodologies

Many profiling tools report two types of total execution time of function. One is inclusive time, which includes the time taken by all callees. The other is exclusive time, which represents the time taken by the targeted function itself. In this study, we performed the prediction for both inclusive and exclusive time.



Table 6. Fitting errors in the total execution time of function prediction. In " $x$  ( $y$ - $z$ ),"  $x$  is the MAPE, and  $y$  and  $z$  are the minimum and maximum MAPE per function, respectively

| Name   | Exclusive                  |                         | Inclusive              |                        |
|--------|----------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
|        | Direct [%]                 | Combined [%]            | Direct [%]             | Combined [%]           |
| EP     | 539.18 (0.14-15599.76)     | 516.85 (0.078-14251.43) | 439.78 (0.31-15599.76) | 417.70 (0.08-14251.43) |
| FT     | 20711.60 (0.02-4125476.68) | 409.52 (0.0-51945.34)   | 415.20 (0.0-84141.52)  | 472.66 (0.0-51527.31)  |
| IS     | 402.96 (0.01-48590.21)     | 421.29 (0.03-66931.58)  | 364.00 (0.02-49760.63) | 408.55 (0.07-66931.58) |
| MG     | 104.06 (0.0-11042.49)      | 46.45 (0.01-1015.20)    | 120.58 (0.01-26427.56) | 138.32 (0.01-42872.94) |
| LULESH | 152.02 (0.0-15216.29)      | 106.57 (0.0-13155.79)   | 145.28 (0.0-15816.07)  | 146.16 (0.0-13155.79)  |

We used the same experimental system described in Section 3.2. We also used the benchmark programs and execution scales listed in Tables 3 and 4.

We evaluated the cost of data collection, in addition to fitting errors and prediction accuracy. We define the cost of collecting data ( $C$ ) for an application ( $app$ ) executed on  $M$  cores as follows:

$$C = M \times T_{app}$$

Because many supercomputing services require users to buy points, which are consumed based on the product of the computing time and number of computing resources.

Both direct and combined approaches require model generation and prediction processes in addition to data collection. These two processes also consume computing time and resources; however, they can be executed very quickly, even on a single compute node. Because the costs of model generation and prediction are relatively small compared with the cost of data collection, we ignore them in this study.

#### 4.4. Experimental Results

The fitting errors for the total execution time of function models are shown in Table 6. Each entry represents the MAPE of all models generated by an approach for an application, and the range represents the minimum and maximum values in the case of computing the MAPE for each function. The table shows that the combined approach produced models with higher accuracy than the direct approach when predicting the exclusive time of functions. In particular, compared with

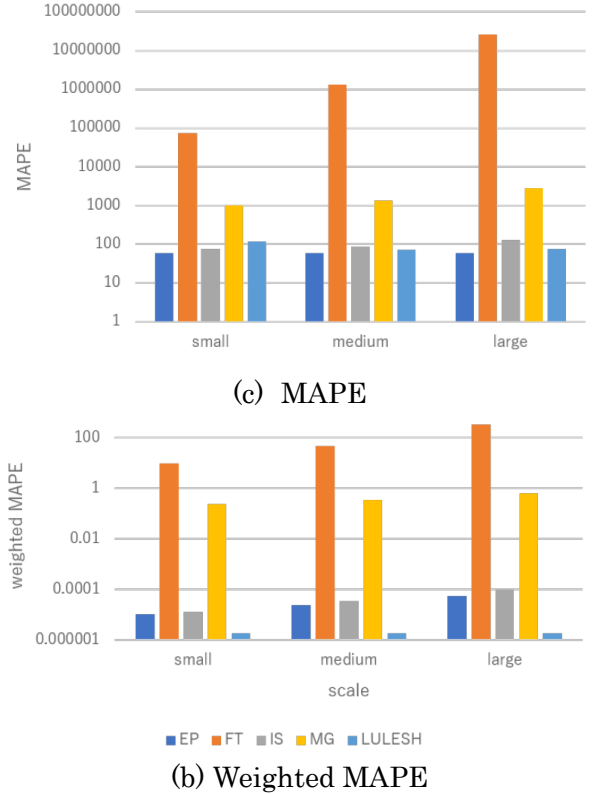


Figure 4. Accuracy of prediction of total execution time of functions for various process counts using large input data

the direct approach, the combined approach reduced the fitting error by 20,302% for FT. This is because, with respect to the exclusive time, Extra-P can create more precise models for  $N_F$  and  $\bar{t}_F$  than  $T_F$ .

Figure 4 shows the accuracy in predicting the total execution time of function. The x-axis represents the process count, and the y-axis represents the MAPE or weighted MAPE. We note that the y-axis uses logarithmic scale. We used large input data.

As shown in Figure 4 (a), Extra-P on average

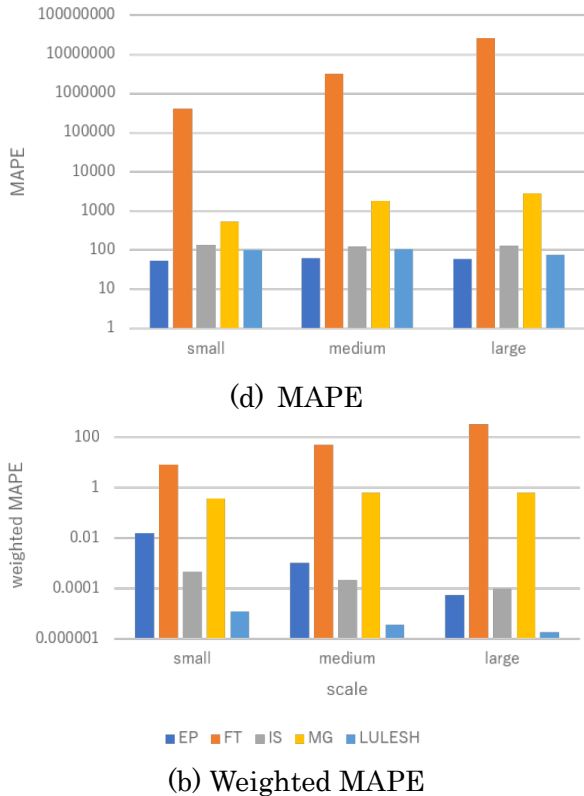


Figure 5. Accuracy of prediction of total execution time of functions for various input data using large process counts

produced inaccurate models in the total execution time of function prediction. The smallest MAPE was 58.95+%, even when we used the combined approach. In particular, FT had a MAPE of 10,000,000+% for the large process count. Because FT executed many all-to-all communication functions and they were called from several locations within the code, it was difficult for Extra-P to precisely extrapolate the performance of such functions.

By contrast, we observed different properties of the models produced by Extra-P in view of the weighted MAPE. Figure 4 (b) shows that the models achieved very high accuracy (within 1% of the weighted MAPE) for four out of five applications. Therefore, we consider that the models achieved sufficient accuracy in practice.

Figure 5 shows the prediction accuracy of the generated models for various input data. We used

large process counts. Similar to Figure 4, the weighted MAPEs were small, whereas the MAPEs were large. The models generated had a weighted MAPE of 1.41%, on average. Thus, we conclude that Extra-P produced models sufficient for practical use in total execution time of function prediction.

Figure 6 shows the cost of collecting the total execution time of functions. The x-axes represent the number of execution scales to be collected, while the y-axes represent costs. The y-axis uses the logarithmic scale. The blue lines represent the case of predicting the total execution time of function and the red lines represent the case of collecting the total execution time of function based on actual runs (i.e., using profilers). We note that the data collection time for the direct approach was the same as that for the combined approach.

The figure shows that the cost of predictively collecting the total execution time of functions was completely constant across the number of predicted scales. This is because we ignored Extra-P's execution cost, which was relatively small compared with the cost of data collection, as described in Section 4.3. By contrast, the cost of collecting the total execution time of function based on actual runs increased gradually as the number of predicted scales increased. In particular, in the case of collecting the total execution time of function at 27 scales, the predictive approach reduced the cost of data collection by 99% for EP compared with the approach of actually-running the application. Thus, the predictive approach was effective, particularly for collecting the total execution time of function at multiple scales.

## 5. Conclusions

In this study, we evaluated Extra-P in function



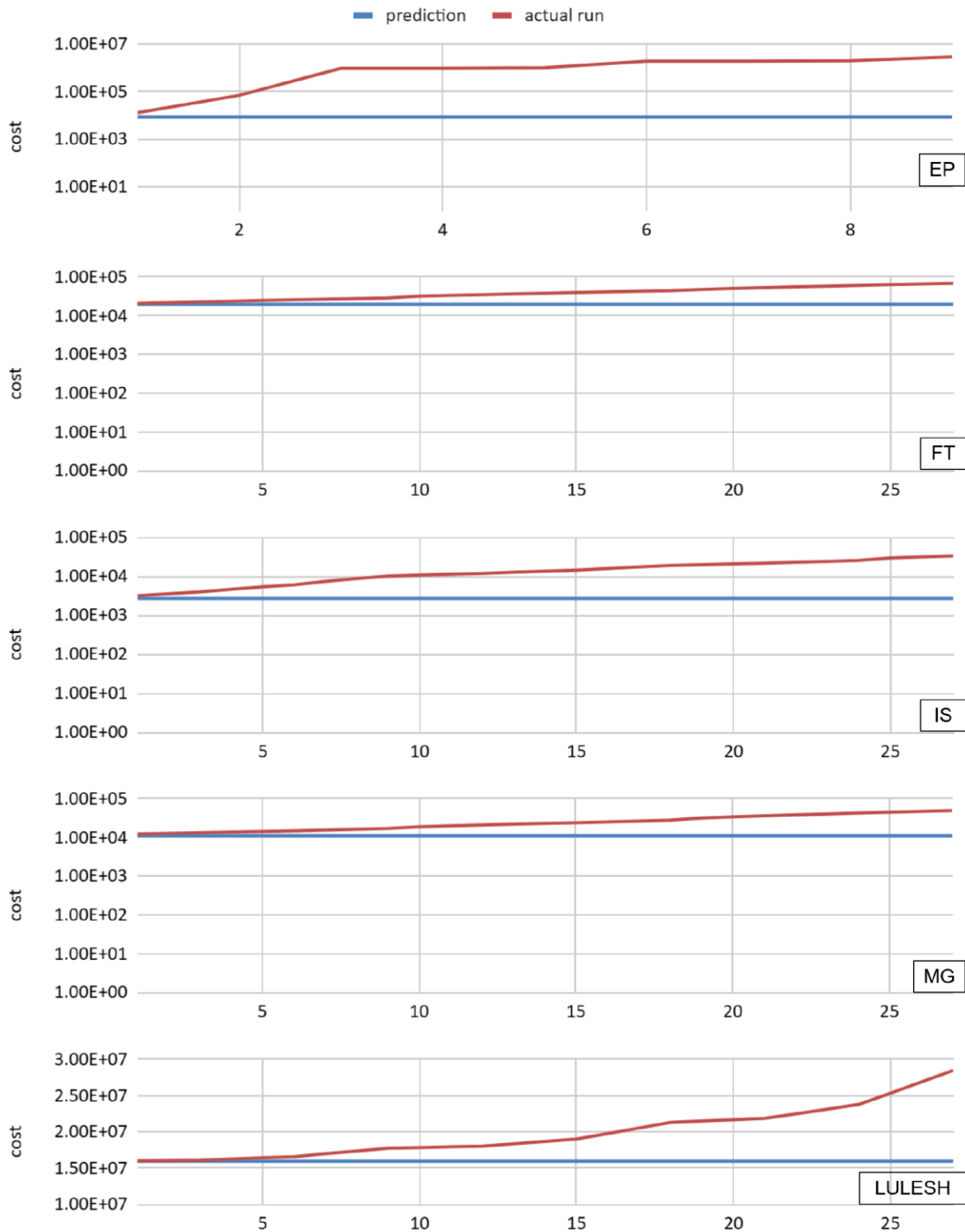


Figure 6. Cost of prediction of total execution time of functions

call count prediction. Our experimental results showed that Extra-P produced highly accurate scalability models for various functions in the case of function call count prediction. Additionally, we showed that the predicted function call counts were helpful for improving the prediction accuracy of the total execution time of functions.

The predicted function call counts may be useful for the prediction of performance metrics, with the exception of the total execution time of functions.

In future work, we will extend the use case of function call count prediction to the prediction of other metrics.



利用課題名 計算化学による薬物とトリメチル化シクロデキストリンの相互作用評価  
 英文: Evaluation of Interaction between Drug and Tri-Methyl Cyclodextrin  
 by Computational Chemistry

利用課題責任者 東 顕二郎  
 First name Surname Kenjiro Higashi

所属 千葉大学大学院薬学研究院製剤工学研究室  
 Affiliation Laboratory of Pharmaceutical Technology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences,  
 Chiba University  
 URL <http://www.p.chiba-u.jp/lab/seizai/index.html>

邦文抄録(300 字程度)

難水溶性薬物の溶解性改善手法として、過飽和溶液の調製が広く研究されている。一方、過飽和溶液は熱力学的に不安定であるため、その安定化を目的として結晶化抑制剤が用いられている。シクロデキストリン類は薬物をその空洞内に包接することで、みかけ溶解度を改善する可溶化剤として知られている。近年我々はトリメチル化シクロデキストリンが可溶化作用に加えて、強い結晶化抑制作用を有することを見出した。本課題では、トリメチル化シクロデキストリンの結晶化抑制メカニズムを明らかにすることを目的として、計算化学(主に分子動力学シミュレーション)を用いて、過飽和溶液中の薬物とトリメチル化シクロデキストリンの相互作用を評価した。

英文抄録(100 words 程度)

The drug-supersaturation formulations are developed to overcome the solubility issue of poorly water-soluble drugs. However, the supersaturated drugs are subject to crystallization due to their thermodynamic instability. The addition of excipient that can inhibit drug crystallization and stabilize drug supersaturation is of high importance. Cyclodextrin (CD) and its derivatives are widely employed as solubilizers to increase drug apparent solubility through inclusion complex formation. Our group found a new function of permethylated CD as effective crystallization inhibitor. In this study, we aimed to investigate the crystallization inhibition mechanism of permethylated CD. The MD simulation was conducted to unravel the interaction mode between drug and permethylated CD.

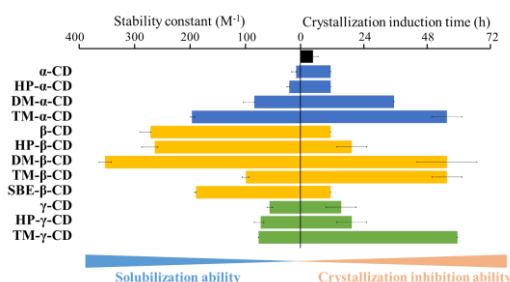
*Keywords:* シクロデキストリン、過飽和製剤、結晶化抑制作用、MD シミュレーション

背景と目的

難溶性薬物の溶解性や経口吸収性改善技術として、薬物過飽和製剤が広く研究されている。薬物過飽和製剤は、経口投与時に、消化管において薬物過飽和状態を形成することにより、難溶性薬物の経口吸収性を改善する。しかし、過飽和状態は熱力学的に不安定であり、薬物の結晶化により、時間経過に伴い過飽和状態は失われる。そのため、薬物結晶化を抑制または遅延させ、より長時間薬物過飽和状態を維持することが、過飽和製剤を利用した吸収性改善には重要となる。

近年の研究において、環状オリゴ糖であるシクロデキストリン(CD)の誘導体の一部が薬物結晶化抑制作用を示すことが報告されている。CD は、生体適合性を有する添加剤として古くから医薬品、食品、化粧品など様々な分野で応用されており、内部の疎水性空洞内に薬物を包接することで可溶化作用を示すことが報告さ

れている。一方、CD 誘導体による薬物の結晶化抑制作用に関する研究は未だ十分な検討が行われていない。我々の先行研究において、12 種類の CD 誘導体による薬物結晶化抑制作用を評価した結果、疎水性の高いメチル化 CD がより強い薬物結晶化抑制作用を示すことを見出した (Fig. 1)。しかしながら、その結晶化抑制機構は不明であった。



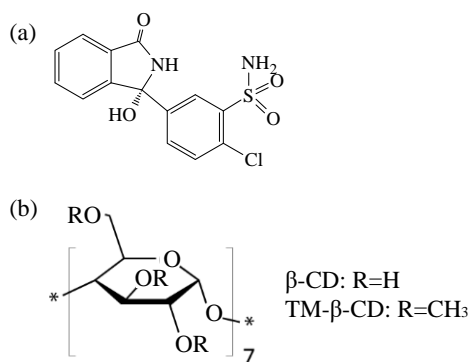
**Fig. 1.** Comparison of solubilization and crystallization inhibition ability of CD derivatives.

そこで、本研究では、モデル薬物としてクロルタリドン (CLT)を用い、分子動力学(MD)シミュレーションによる CD 誘導体の結晶化抑制メカニズム解明を試みた。

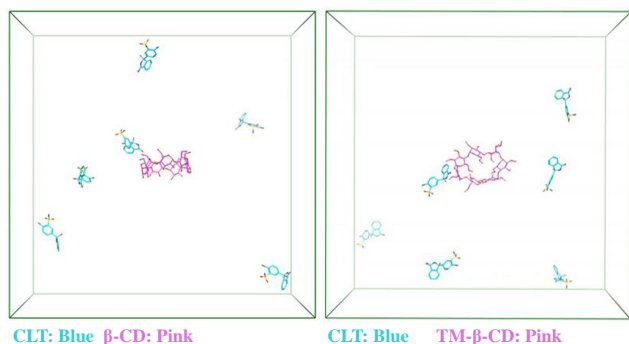
## 概要

MD シミュレーションによる薬物と CD 誘導体の相互作用評価

6 分子の CLT(Fig.2a)及び、1 分子の  $\beta$ -CD またはトリメチル- $\beta$ -CD (TM- $\beta$ -CD)(Fig. b)を  $81.0 \text{ \AA}^3$  の体積の立方体セルに配置し、水分子を 18555 分子加え、エネルギーを極小化したものを初期構造とした(Fig. 3)。全ての分子について第一原理計算を行い、各原子の電荷を補正した。AMBER14: EHT 力場を用い、 $25^\circ\text{C}$  (298 K)で 50 ns の平衡過程を設定し、NAMD プログラムにより MD シミュレーションを実行した。

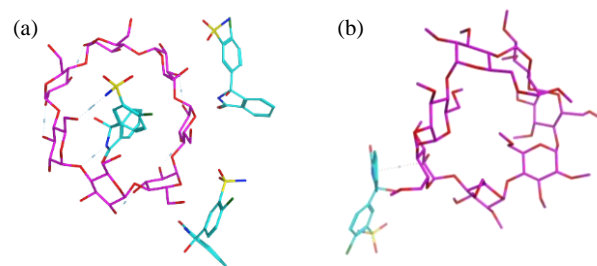


**Fig. 2.** Chemical structure of (a) CLT and (b)  $\beta$ -CD or TM- $\beta$ -CD.



**Fig. 3.** Initial structures of CLT-supersaturated solution containing 1 molecule of  $\beta$ -CD (left) or TM- $\beta$ -CD (right). The water molecules are hidden for the convenience of observation.

## 結果および考察



**Fig. 4.** Snapshots of (a)  $\beta$ -CD and (b) TM- $\beta$ -CD with CLT molecules from MD simulation at 50 ns.

### 1. 可溶化作用

MD シミュレーションの結果、 $\beta$ -CD は CLT 分子を空洞内に包接したのに対して、TM- $\beta$ -CD は CLT 分子を空洞内に包接しなかった (Fig. 4)。実験的手法による可溶化作用試験の結果では、 $\beta$ -CD は TM- $\beta$ -CD と比較して強い CLT 可溶化作用を示しており、これは各 CD による CLT 包接能の違いによることが明らかとなっている。すなわち、MD シミュレーションの結果は実験的に求めた可溶化作用の強さを支持するものであり、CD 空洞内における薬物との相互作用が可溶化作用の主な駆動力であることが確認された。

### 2. 結晶化抑制作用

MD シミュレーションの結果、 $\beta$ -CD 及び TM- $\beta$ -CD はいずれも外側の官能基を介して CLT と相互作用を形成した(Fig. 4)。実験的手法による結晶化抑制作用試験の結果では、TM- $\beta$ -CD は  $\beta$ -CD よりも強い CLT 結晶化抑制作用を示した。これは各 CD 空洞外の置換基と CLT の相互作用の強さの違いを反映しており、疎水性の高いメチル基が CLT と強く相互作用を形成するためと考えられている。すなわち、今回の MD シミュレーションの結果と実験的に求めた結晶化抑制作用の強さは一致しておらず、本 MD シミュレーション条件では各 CD による CLT 結晶化抑制作用を適切に評価できていないと考えられた。

### まとめ、今後の課題

MD シミュレーションにより、各 CD の可溶化作用評価は達成できたが、結晶化作用評価は困難であった。今後は、薬物結晶化機構のうち核成長に焦点を絞り、MD シミュレーションを用いた検討を行う。具体的には、CLT 結晶界面への各 CD の吸着挙動を評価することで、各 CD の CLT 核成長抑制機構の解明を行う。

利用課題名 アレスチン分子の活性化機構の分子動力学シミュレーション  
英文: Molecular dynamics simulations of the arrestin activation mechanism

井上 飛鳥  
Asuka Inoue

東北大学大学院薬学研究科  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University  
<http://www.pharm.tohoku.ac.jp>

細胞質シグナル制御タンパク質である  $\beta$  アレスチンは G タンパク質共役型受容体 (GPCR) により活性化を受ける。この活性化にはリン酸化された GPCR の C 末端との結合が重要だと考えられてきたが、最近の研究によって GPCR の膜貫通ヘリックスから成る疎水性コアや膜脂質であるホスファチジルイノシトール 4,5 ビスリン酸 (PIP<sub>2</sub>) も寄与していることが分かってきた。そこで、リン酸化 C 末端、疎水性コア及び PIP<sub>2</sub> の  $\beta$  アレスチンへの活性化の寄与を分子動力学シミュレーションによって検証し、 $\beta$  アレスチンの活性化機構を調べた。その結果、それぞれの結合構造では  $\beta$  アレスチンの活性化の程度が異なり、リン酸化 C 末端は細胞質側コアよりも活性化への寄与が大きいことが分かった。また、PIP<sub>2</sub> によって  $\beta$  アレスチンは活性化構造に近づくことが分かった。

Activation of  $\beta$ -arrestins is triggered by binding to G protein-coupled receptors (GPCRs) on the plasma membrane. Although binding to the phosphorylated C-terminal of GPCRs has been considered important for this activation, recent studies have revealed that  $\beta$ -arrestin activation is also influenced by the intracellular hydrophobic core of the GPCR and phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP<sub>2</sub>) in the plasma membrane. Here, by using molecular dynamics simulation, we examined the contribution of the phosphorylated C-terminus, the intracellular core, and PIP<sub>2</sub> to  $\beta$ -arrestin activation. Our results show that the degree of  $\beta$ -arrestin activation differs for each binding mode, with the phosphorylated C-terminus contributing more to activation than the intracellular core. In addition, we find that PIP<sub>2</sub> molecules shift  $\beta$ -arrestin to the active conformation.

**Keywords:**  $\beta$  アレスチン、PIP<sub>2</sub>、GPCR、MD シミュレーション

#### 背景と目的

$\beta$  アレスチンは細胞膜上の G タンパク質共役型受容体 (GPCR) に結合することで活性化する。活性化した  $\beta$  アレスチンは GPCR の内在化を引き起こすことで G タンパク質シグナルを終結させるほか、多様なシグナル分子の活性化の足場となることが知られている。そのため、 $\beta$  アレスチンによる GPCR シグナル制御機構は GPCR を標的とした創薬において注目されている。これまでの研究において、 $\beta$  アレスチンの活性化にはリン酸化された GPCR の C 末端との結合が重要だと考えられてきたが、最近の研究によって GPCR の細胞質側のコアや膜脂質であるホスファチジルイノシトール 4,5 ビスリン酸 (PIP<sub>2</sub>) によっても活性化が制御されることが分かってきた。

本研究では、リン酸化 C 末端、細胞質側の疎水性コア及び PIP<sub>2</sub> による  $\beta$  アレスチンの構造変化を分子動力学 (MD) シミュレーションによってとらえ、それぞれの活

性化に対する寄与を調べることを目的とした。

#### 概要

始めに、バソプレシン V2 受容体 (V2R) と  $\beta$  アレスチンの複合体モデルをホモロジーモデリングによって構築した (図1)。この複合体立体構造は GPCR のリン酸化 C 末端と細胞質側コアの両方に結合している。モデリングの鋳型構造には V2R の C 末端を融合させたキメラ M2 ムスカリン受容体 (M2R) と  $\beta$  アレスチンの複合体構造 (PDBID: 6U1N) ならびに V2R と G タンパク質の複合体構造 (PDBID: 7KH0) を用いた。リン酸化 C 末端と細胞質側コアによる活性化の寄与を調べるために、①リン酸化 C 末端と細胞質側コアの両方に結合した GPCR- $\beta$  アレスチン複合体モデル、②リン酸化 C 末端のみと結合したモデル、③細胞質側コアのみと結合したモデルの3種を構築した。これらのモデルを 1-パルミトイル-2-オレイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (POPC) 膜に埋め込んだ (図2)。また、PIP<sub>2</sub> による  $\beta$  アレスチンの活性

化の寄与を検証するために、PIP<sub>2</sub>を含んだ POPC 膜に③のモデルを埋め込み、100 ns の MD シミュレーションを行った。

MDシミュレーション中におけるβアレスチンの活性化の評価にはβアレスチンの2つのドメイン間のねじれの角度を用いた(図3)。N末端側のNドメインとC末端側のCドメイン間のねじれの角度が大きいほど活性化構造に近く、ねじれの角度が小さいと不活性化構造に近いことを示している。

### 結果および考察

POPC膜におけるシミュレーションの結果、活性化を示すドメイン間のねじれの角度は① > ② > ③の順になっていた(図4a)。この結果からリン酸化C末端と細胞質側コアが活性化に与える程度は異なり、リン酸化C末端のほうが細胞質側コアよりも活性化に対する寄与が大きいと考えられる。

また、PIP<sub>2</sub>を含有したPOPC膜におけるシミュレーションでは、PIP<sub>2</sub>含有POPC膜のβアレスチンはPOPCのみの膜よりもドメイン間のねじれの角度が大きくなっていた(図4b)。この結果から、細胞質側コアとの結合ではほとんど活性化を示さないβアレスチンについて、PIP<sub>2</sub>が存在する脂質二重膜環境では活性化構造に近づくことが示唆された。

### まとめ、今後の課題

今回のMDシミュレーションの結果からGPCRのリン酸化C末端、細胞質側コア、PIP<sub>2</sub>によるβアレスチンの活性化構造変化への寄与が分かった。今後はこれらの活性化の程度の違いがβアレスチンのシグナル伝達分子との相互作用に及ぼす影響の解析を進める。

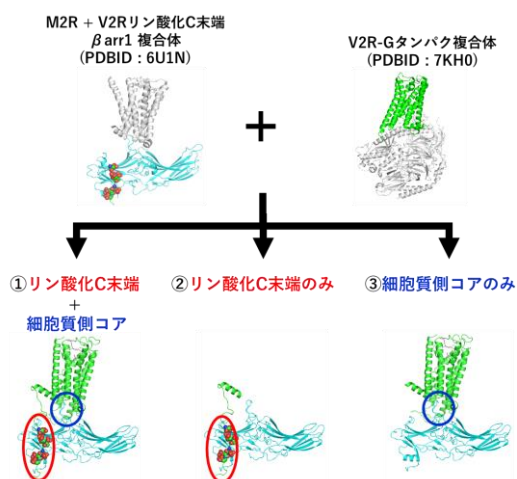


図1 βアレスチンのモデル構築

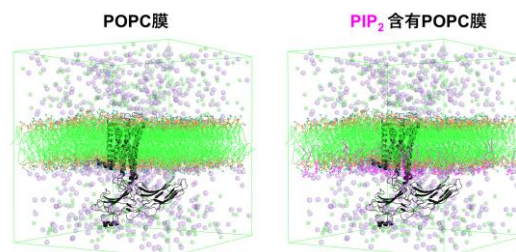


図2 脂質膜への埋め込み

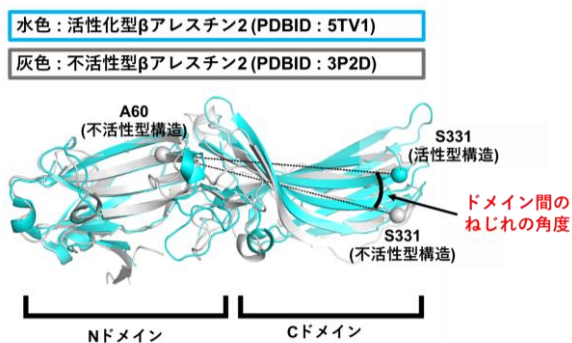


図3 βアレスチンのドメイン間のねじれ

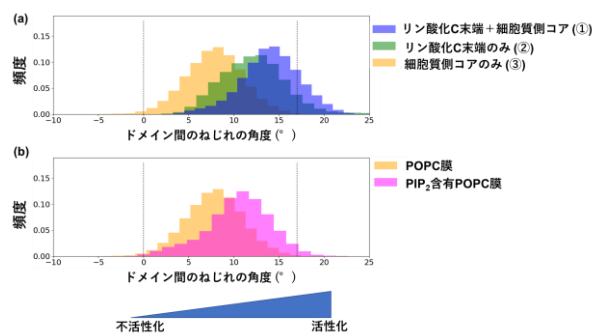


図4 βアレスチンの活性化  
(a) POPC膜における3つのモデルの比較  
(b) POPC膜とPIP<sub>2</sub>含有POPC膜の比較

利用課題名 新規 BRCAness 誘導阻害剤開発に向けた理論研究  
英文: Theoretical study for the development of novel BRCAness inhibitor

利用課題責任者

小関 準

所属

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院医学系研究科

邦文抄録(300 字程度)

近年、合成致死の原理を利用した PARP 阻害剤による BRCA 変異陽性がんの治療法が再脚光を浴びている。PARP 阻害剤の有効性は様々な癌腫においても確認されているため、幅広くリバース・イノベーションを起こしうる可能性がある。そこで、未だ詳細が明らかではない「BRCAness」に関わる分子を標的とした、革新的な新規誘導阻害剤の研究開発を行うことを目的とし、研究を推進した。CRISPR スクリーニングから得られた創薬標的候補(38 遺伝子)について創薬標的としてのランク付けを行い、ランクが高いものから順にタンパク質の構造学および熱力学的解析を実施した。機能阻害剤となるリード化合物探索を行った。

英文抄録(100 words 程度)

Recently, PARP inhibitors based on the principle of synthetic lethality have received renewed attention as a treatment for BRCA mutation-positive cancers, and their efficacy has been confirmed in a variety of carcinomas, leading to broad reverse innovation. 38 genes obtained by CRISPR screening are drug discovery targets, ranked from highest to lowest in terms of protein structure and molecular biology. Protein structures and thermodynamic analyses were performed to find candidate compounds for functional inhibitors.

*Keywords:* PARP inhibitor, BRCAness, in silico drug design, thermodynamical analysis, structural analysis

背景と目的

近年、合成致死の原理を利用した PARP 阻害剤による BRCA 変異陽性がんの治療法が、再注目されてきている。国内だけではなく海外の臨床試験からも、様々ながん種において有効性が確認されてきている。2016 年に行われた転移性前立腺がん患者の大規模解析において、PARP 阻害剤の標的となりうる DNA 修復不全“BRCAness”に関わる候補として 15 個の遺伝子に変異が同定された。しかしながら BRCA 変異陽性でも全く効果を認めない症例の存在や PARP 阻害剤に対する有意なレスポンスが認められない変異患者の存在が報告されている。そこでこれらの問題点を解決するために、CRISPR スクリーニングから得られた“BRCAness”に関わる分子を標的とした、革新的な新規誘導阻害剤の開発を目指した。

本プロジェクトでは、実験的に“BRCAness”に関わる遺伝子を抽出することで従来の問題克服を試み、

AlphaFold2 により得られたタンパク質構造の構造学的解析および熱力学的解析からタンパク質内の有効標的部位の同定と機能阻害のための候補化合物探索を実施した。その結果、複数の標的に対するリード化合物を同定することができた。

概要

Domain-focused CRISPR スクリーニングから得られた合成致死性を示す機能的ドメイン近傍のタンパク質構造を予測し、当該領域に対して独自の *in silico* 創薬デザイン戦略を適用することで、ドメイン活性特異的な新規阻害剤を設計した。申請者は AlphaFold2 を用いて予測した様々な候補タンパク質の構造学的解析と、分子動力学シミュレーションによる熱力学的解析を実施することで、独自の指標によって創薬標的の可能性をランク付けした。その結果を用いて、可能性の高いタンパク質から順に阻害剤候補化合物の探索を実施し



た。

## 結果および考察

CRISPR スクリーニングから得られた共通トップヒットのうち、親株と耐性株に共通する 2 つのタンパク質、および親株のみでのヒットと耐性化株のみでのヒットした計 38 遺伝子について、インシリコ創薬標的に適しているかどうかを検討した。その結果、親株と耐性株の共通ヒットと親株のみでのヒット因子についてはインシリコ設計が容易ではないことが判明した。具体的には有効な阻害部位を絞り込むことが困難、もしくは特定の 2 次構造を有していないためコンピュータ設計が容易ではないことが想定された。また特定の 2 次構造を有してはいるものの、標的部位の候補の絞り込みが困難であるため、Domain focused CIRPSR screening 等の標的部

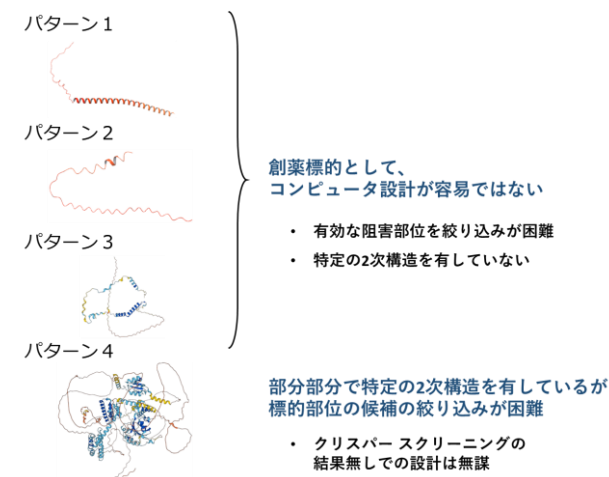


図 1 CRISPRスクリーニングから得られた候補分子のタンパク質構造パターン

そこで耐性株に特異的なヒット遺伝子群にフォーカスし詳細な解析を進めることとした。まず、mkDSSP を用いてタンパク質全体に有する特定を有している割合、部分構造が集中しているのか否か、標的部位の同定もしくは推定できるかを指標として 6 つにランク付けした。下記が創薬標的としてのランキングで用いた指標の詳細である(図 2)。

下記の指標をもとに、コンピュータ設計での妥当性を決定

|        | タンパク質骨格の8割以上が特定の2次構造を有する(α-helix, β-sheet 等) | 2次構造の部分集合が集まっている | 標的部位の同定が可能     |
|--------|--|------------------|----------------|
| LANK-A | ↑ 有している                                      | ↑ 集まっている         | 同定可能           |
| LANK-B |  |                  | 標的候補を5つ以下に絞れる  |
| LANK-C |  | ↓ 集まっていない        |                |
| LANK-D | ↓ 有していない                                     |                  | 標的候補を5つ以下に絞れない |
| LANK-E |  |                  |                |
| LANK-F |  |                  |                |

LANK-A: 創薬標的としての可能性がある  
LANK-B: 簡単ではないが可能性がある  
LANK-C: 可能性がないわけではない  
LANK-D: 難しいが可能性がないわけではない  
LANK-E: 直接標的とするのは困難  
LANK-F: 非常に困難

図 2 *in silico* 創薬標的としてのランク付け

標的部位の同定のために、α-ヘリックスやβ-シート等の特定の 2 次構造を有している中で、構造に柔軟性を有している箇所の有無を判定した。これは柔軟性があることで標的タンパク質の界面が結合対象タンパク質に対して Fit できる可能性を有するためである。一方で、変性領域部位に関しては、PPI 結合に関与する可能性はあるが、コンピュータ上で取り扱う上で計算時間が発散するため(現在の計算限界)、インシリコ設計では除外している。この指標をもとにして、RANK-A に 1 分子、RANK-B に 9 分子抽出することができた。特に創薬標的としての可能性が高いタンパク質の例として、低分子化合物による阻害が見込めそうなもの(図 3 左)や、タンパク質の構造的柔軟性と表面構造からタンパク質間相互作用阻害が見込めそうなもの(図 3 右)のようなものがピックアップされた。現在までに複数のタンパク質に対する阻害剤候補化合物の抽出に成功している(図 4)。現在もなお、順次可能性が高そうなタンパク質に対して引き続きスクリーニングを実施している。

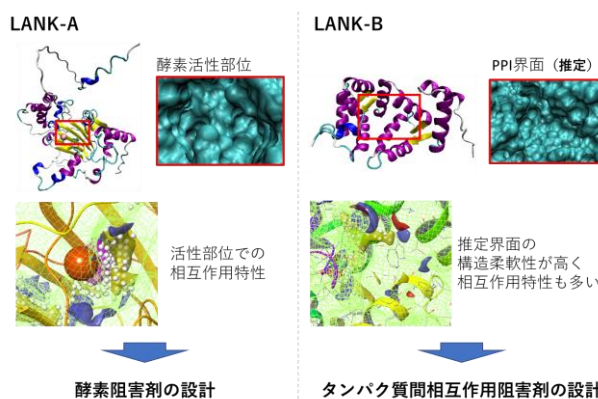


図 3 創薬標的としての可能性が高いタンパク質の例



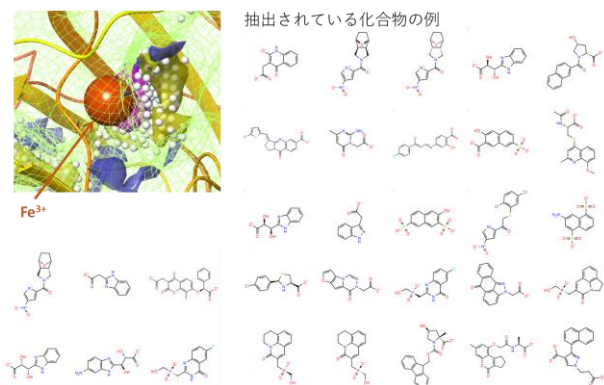


図 4 *in silico* 手法で抽出したリード化合物候補

#### まとめ、今後の課題

CRISPR スクリーニングから得られた創薬標的候補 (38 遺伝子) について創薬標的のランク付けを行い、可能性が高いものから構造学・熱力学的解析を実施することで、機能阻害剤となるリード化合物探索を行った。Domain-focused CRISPR screening と *in silico* drug screening の統合解析から得られた候補化合物の検証を引き続き行い、PARP 阻害剤耐性細胞に対して強い BRCAness 誘導効果を示す化合物を *in vitro*、*in vivo* の両面から選定する。さらに、その機序の解明に向け、Frataxin complex に関しては代謝、JMJD6/BRD2 についてはエピゲノムの変化を阻害剤およびノックアウト細胞株を用いて詳細に検証する。特に、「PARP 阻害剤耐性細胞は Frataxin の働きによって TCA 回路からエネルギーを得ることができ、それにより活性酸素種による DNA 損傷を抑止している」可能性や「PARP 阻害剤耐性細胞では DNA 修復反応に重要なクロマチンリモデリングが JMJD6/BRD2 を介して活性化している」可能性等の仮説について解析を進める。また、今回の *in silico* 解析では酵素阻害剤や PPI の設計のみ可能となっており、degrader については検討できていない。そのため、今後創薬標的について degrader の設計が可能かどうかを関連ベンチャー企業等との連携の上で検討を進めていく予定である。



揺動電磁気シミュレーションを用いた光放射現象に関する研究  
A study of light emission phenomena using fluctuational electromagnetic simulation

櫻井 篤  
Atsushi Sakurai

新潟大学工学部  
Faculty of Engineering, Niigata University  
<http://www.eng.niigata-u.ac.jp/~rad/index.html>

本研究では、半導体発光素子(light emitting diode ; LED)を用いた 熱フォトンクス(Thermophotonics ; TPX) 発電システムに注目した。これはエミッタに LED を用いることが特徴である。LED では、電圧を印加して非平衡状態にすることで、プランクの法則による黒体放射とは異なったエレクトロ・ルミネセンスと呼ばれる発光を生じる。そのため、遠方場においても高効率なエネルギー輸送ができる可能性がある。TPX システムは、大きな電力密度を有する発電手法である。また、バイアスのかけ方を工夫することで冷却機としても応用できる。

In this study, we focused on a thermophotonics (TPX) power generation system using semiconductor light emitting diodes (LEDs). This is characterized by using LEDs as the emitter. In LEDs, by applying a voltage to bring them into an unbalanced state, light emission called electroluminescence, which is different from blackbody radiation according to Planck's law, is generated. Therefore, there is a possibility that highly efficient energy transportation can be performed even in a distant field. The TPX system is a power generation method with a large power density. It can also be applied as a cooler by devising how to apply bias.

*Keywords:* thermophotonics, light emitting diodes, electroluminescence, power generation

#### 背景と目的

現在、世界規模での急速な工業化に伴い、エネルギー消費の増加、化石燃料の枯渇や地球温暖化が大きな問題となっている。更に東日本大震災の発生などにより、脱原子力エネルギーの潮流がある。このような現状から、エネルギー利用の高効率化や自然エネルギーによって生み出される再生可能エネルギーの利用に注目が集まっている。

これらの問題の解決策の一つとして、近接場熱光起電力発電(Near-field Thermophotovoltaic ; NTPV) システムがある。NTPV システムでは、太陽光だけでなく工場の排熱など多様な熱源が利用可能である。発電原理は、太陽光発電と大きな違いはないが、波長選択的エミッタによって PV セルの高感度波長域に整合した熱ふく射光を放射することで高効率な発電ができる。しかし、エミッタと PV セル間の距離をナノメートルスケールで維持する必要があり、電力密度が小さいという問題点がある。

そこで本研究では、半導体発光素子(light emitting diode ; LED)を用いた 熱フォトンクス

(Thermophotonics ; TPX)発電システムに注目した。

これは NTPV 発電システムと異なり、エミッタに LED を用いることが特徴である。LED では、電圧を印加して非平衡状態にすることで、プランクの法則による黒体放射とは異なったエレクトロ・ルミネセンス(EL)と呼ばれる発光を生じる。そのため、遠方場においても高効率なエネルギー輸送ができる可能性がある。TPX システムは、大きな電力密度を有する発電手法である。また、バイアスのかけ方を工夫することで冷却機としても応用できる。

#### 結果および考察

TPX システムの LED-PV セル間のふく射熱伝達を計算するために、揺動電磁気学シミュレーションを用いた。一般的な電磁波解析手法では、有限温度を持つ物体から生じる電磁波を表現できない。揺動電磁気学の理論では、物体内部でランダムに熱揺動する格子振動を揺動電流としてマクスウェル方程式の電流密度の項に導入される。従来の電磁波解析手法に揺動電磁気学の理論を組み入れることによって、2 物体間の熱ふく

射解析が可能となる。

そこで本研究では、TPX 発電システムの LED と PV セルに用いる半導体材料として、黒リンを用いる。黒リンは中赤外領域にバンドギャップを持つ二次元材料である。図 1 に TPX 発電システムの概要を示す。TPX 発電では、半導体による非平衡熱ふく射を光起電力 (PV) セルに照射し、光電変換を行うものである。PV セルで生成された電力のうち一部を非平衡熱ふく射エミッターの駆動電力として使用する。

実際、理想的な黒リン半導体が作製できたと仮定して TPX 発電システムに応用した場合の揺動電磁気学シミュレーションを行った結果を以下に示す。高温側熱源 (450 K) に接するエミッターと低温側熱源 (300 K) に接する PV セル間におけるエネルギーフラックスに対して、化学ポテンシャルが  $0 \sim 0.15$  eV の範囲にある場合のエネルギーフラックスの計算結果を図 2 に示す。比較のため、黒体のスペクトルエネルギーフラックスも示している。黒リンエミッターに印加する化学ポテンシャルを大きくすると、バンドギャップより短い波長域の遠方場エネルギーフラックスが増加し、黒体限界を超えることが示された。温度が同じであれば、化学ポテンシャルが正の光子は、化学ポテンシャルのない光子 (熱放射) よりも光子状態あたりのエネルギーが高くなり、黒体放射を超えるエネルギーフラックスとなることがわかった。

次に、ギャップ距離の影響を調べた結果が図 3 である。通常、ギャップ距離  $10 \mu\text{m}$  以上あれば、近接場効果の影響はほとんど無いと考えられるが、 $10 \text{ mm}$  離れた場合でもエネルギーフラックスの大きさが維持されることが示されている。この結果はギャップ距離を何 cm と離しても結果は変わらないと考えられるため、かなり遠方場までエネルギーを伝達できる可能性がある。従来技術である、熱電発電や NTPV 発電と比較して、熱源から離れた状態で発電ができれば産業応用上の自由度が格段に上がる。ただし、エミッター・PV セル間の距離を離すとそれらの形態係数が関わってくるため、将来的にはこの非平衡熱ふく射エミッターに指向性を持たせることが必須である

まとめ、今後の課題

本研究では、揺動電磁気学シミュレーションを用

いて TPX 発電システムのエネルギー輸送メカニズムについて検討した。今後は異なる半導体材料の活用も視野に入れて新たな光と物質の相互作用に起因するエネルギー輸送メカニズムの解明を目指す。

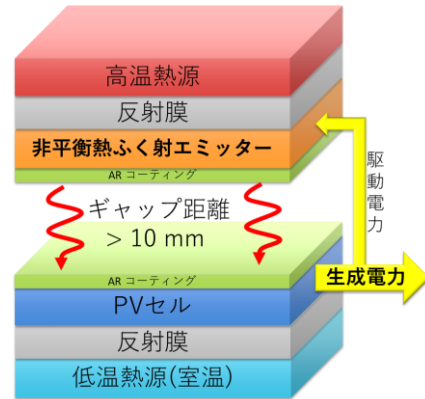


Fig. 1 TPX システムの概要図

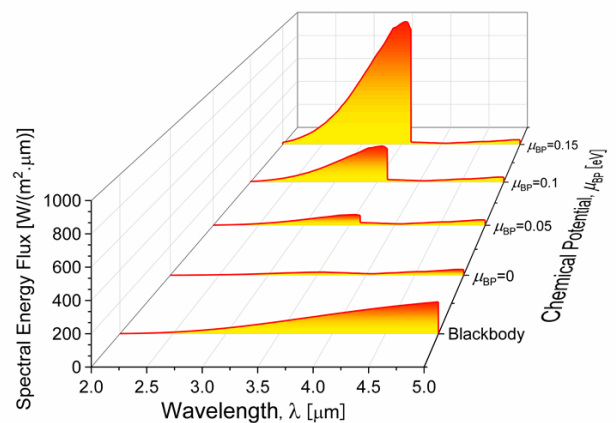


Fig. 2 化学ポテンシャルによる遠方場光放射エネルギーの変化

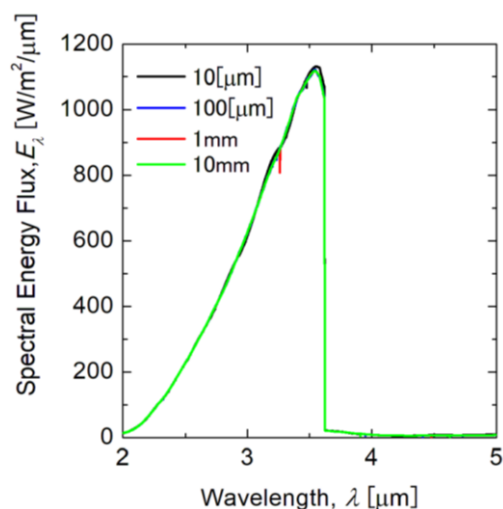


Fig. 3 エネルギーフラックスの距離依存性

臨床情報統合データベースの機械学習解析  
Machine Learning for Integrated Database of Clinical Information

浅井 聡  
Satoshi Asai

日本大学 医学部 生体機能医学系 薬理学分野  
Department of Pharmacology, School of Medicine, Nihon University  
<https://www.med.nihon-u.ac.jp/department/pharmacology/>

臨床情報統合データベースに含まれる薬物投与・過去の診断や検査結果の履歴から疾患の発症・合併症進行リスクを予測するベイズモデルを構築しようとした。この目的のため、ベイズモデルにおいて少数のリスク因子を非線形効果まで含めて精密に評価するために、アニールド重点標本可逆ジャンプリーマン多様体上ハミルトンモンテカルロ法の大規模実装を開発した。効率化の工夫により従来の可逆ジャンプモンテカルロ法と異なり、大規模データのベイズマルチカーネル学習に実用可能なものが得られた。さらにこれまで開発した手法を実際の臨床データに適用し、既存の医療統計手法では検出できなかったバイアス効果を明らかにする等の結果を得た。

We developed an efficient large-scale implementation of Bayesian multiple-kernel learning based on annealed-importance-sampling-Riemannian-manifold-Hamiltonian Monte Carlo, with the goal of estimating risks of disease onset and progression based on clinical information recorded in a large database of electronic medical records. Developing and applying different techniques for efficient computation, we obtained an implementation of the algorithm that can deal with a Bayesian multiple-kernel model with large numbers of kernels and samples, unlike previously reported reversible-jump algorithms.

*Keywords:* electronic medical records, pharmacoepidemiology, Bayesian analysis, multiple-kernel learning, Monte-Carlo method

#### 背景と目的

本研究の背景及び目的は昨年度の我々の同名の課題と概ね同じであり、まずこれを以下に引用する。(引用開始)近年、電子カルテデータなどを含む大規模な医療データベースから薬剤の効果・疾患リスクなどの医学的知見を機械学習・人工知能技術を用いて抽出する試みが注目を集めている。実際に、世界各国の大学病院や地域中核病院の電子カルテデータを用いた解析が行われはじめており[1,2]、さらに適切な倫理的な枠組みのもと、電子カルテデータに患者から採取した遺伝・生化学的測定データを組み合わせ、これを患者個別医療に役立てようとする試みがはじまっている。

しかしながら、近年の機械学習・人工知能技術の発展にもかかわらず、上記のような大規模医療データから有益な医学的知見を抽出するためには解決すべき技術的課題が複数存在する。例えば、医療データベースの解析では薬剤投与・検査値推移・疾患発症など数千以上の予測変数から疾患進行を予測しようとするが、

実際に疾患進行に影響する変数は少数であり、変数選択を効率的に行う必要がある。また臨床医が判断する重症度のような潜在変数の情報をアルゴリズムによって推定することも必要だ。これらを変数間の非線形関係も考慮しながら行うことは、潜在変数付きノンパラメトリックベイズモデルでスパースな変数選択を行う問題に帰着される(次ページ図参照)。上記のような潜在変数付きのノンパラメトリックベイズの枠組みにおいて、医療データベースのような大規模データ上でスパースかつ効率的な推定に成功した研究はまだ存在しない。先行研究のほとんどで潜在変数のモデリングは巧妙に避けられている。実際、医療データに限らずノンパラメトリックベイズモデルにおける潜在変数の推定やスパース変数選択は、機械学習一般の問題として依然として困難な問題の一つであり、効率的な解法が模索されている[3]。申請者のグループは、下にも述べるように、この問題を解決する新奇なアルゴリズムを得たので、本課題において TSUBAME を利用した大規模実装を行いこ

の手法の有用性を示そうとする。(引用終了)

本年度では上記に加えて、これまでに開発した機械学習アルゴリズムを具体的にデータベースの解析に適用していくという目的を設定した。そして、具体的に解析を行ったところ、従来の医療統計の手法の限界を超えて新たな知見を得られたため、その内容を以下にまとめる。また、新奇アルゴリズムの開発についても一定の成果が得られ、論文報告の準備中であり、内容を以下にまとめる。

概要

臨床情報統合データベースから医学的知見を引き出すための新奇アルゴリズムの大規模実装が部分的に完成した。昨年度から引き続きガウス過程に基づいたノンパラメトリックベイズの大規模実装を可能にするべく、高効率のモンテカルロ法を開発した。リーマン多様体上のハミルトンモンテカルロ法とアニールド重点サンプリングとよばれる手法を用いつつ独自の実装上の効率化を施すことで高効率のベイズマルチカーネル法の事後過程サンプリングアルゴリズムの開発に成功し

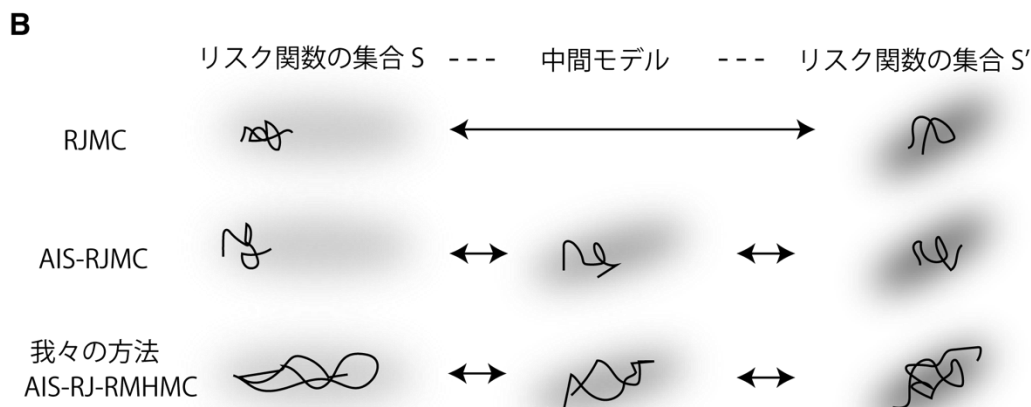
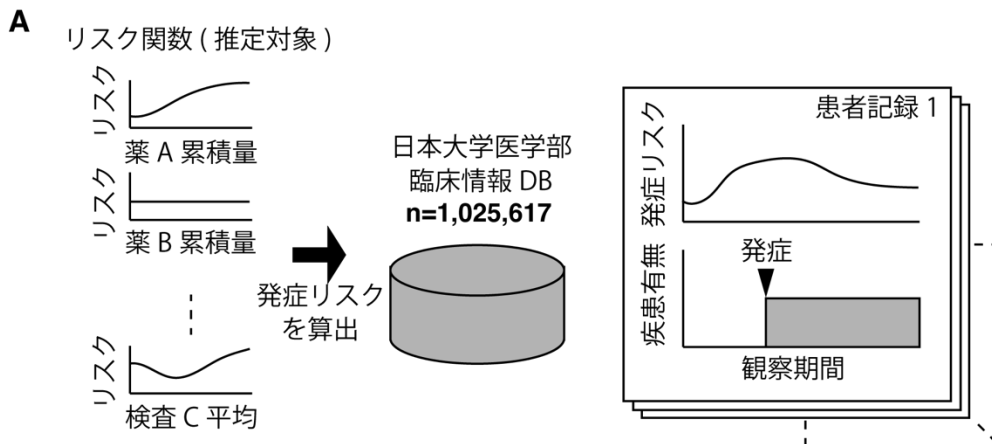
た。

また、昨年度開発した、非ベイズ設定におけるマルチカーネル法を実際にデータベースに適用し、新たな医学的知見を得るとともに、開発中のアルゴリズムを実際にデータベースに適用するためのインターフェースを開発した。具体的には、近年論争の題材となっていた、ベンゾジアゼピン系薬物・抗コリン作用を持つ薬物の長期投与による認知症リスクに関する従来の研究結果に多分にバイアスが含まれている可能性が高いことを機械学習手法を用いて明らかにした。

結果および考察

**ベイズマルチカーネル法の大規模実装**

実装すべきアルゴリズムは下図 A のように、薬物投与量に対して疾患・合併症発症などのような予測すべき対象のリスク関数を設定し、それらを統計的に推定することである。このとき、疾患発症の予測に役立つ変数の数は、比較的少数と考えられ、これらの少数の変数が何であるかを見抜きたい。また、疾患リスクは薬物投与量などに対して非線形に変化する



ことが通常であり、非線形推定の手法を用いたい。将来的に潜在変数を導入することからベイズの枠組みでアルゴリズムを構築することを考慮すると、ベイズマルチカーネル法が適しているという結論になった。ベイズマルチカーネル法はこれまでも理論的には論じられてきたが[4]、技術的な困難から実用上はあまり用いられてこなかった。議論は省略するものの、いくつかのアプローチの中で我々はノンパラメトリックベイズの枠組みで変数選択をする上で根本的に問題を解決する可能性が最も高いと思われる可逆ジャンプモンテカルロ法を用いた。この方法は1995年にGreenらによって提唱されて以来[5]、用いる変数・カーネルの集合を変更する際の可逆ジャンプの採択率の悪さが問題とされ、様々な改良案が提案されていた。我々は、図Bに示すように、あるリスク関数の集合から、別のリスク関数の集合にジャンプする際に、それらのリスク関数集合に対応するモデルを人工的に挿入した中間モデルを多数用意しこれらの間を可逆的にジャンプすると、計算時間を増やせば増やすほど理想的な採択率に近づくというアルゴリズムを定式化したが、調査の結果これはアニールド重点標本可逆ジャンプモンテカルロ法(AIS-RJMC)として2013年に一般的・抽象的な形でKaragiannisとAndrieuにより提案されている方法[6]であった。しかしながら、この方法は実用上での高性能にまだ結びついていないためか、あまり応用例が報告されていなかった。なぜ応用上の高性能に結びついていないかは明らかで、理想的な採択率の実現のためには可逆ジャンプの一回一回においてモンテカルロ法を収束させたまま一つのモデルから別のモデルにゆっくりと移行させる必要があったが、通常のAIS-RJMCの実装ではそのようなことが容易でなかったからである(図B)。しかしながら我々は、ベイズマルチカーネルの問題設定において応用上十分な精度でこれを達成することに成功した。具体的には、モンテカルロ法としてスケール不変性を持つエネルギーの修正ヘッセ行列(ヘッセ行列の負固有値を正に固有値に置き換えたもの)を計量とするリーマン多様体上のハミルトンモンテカルロ法を組み込んだAIS-RJ-RMHMCを設計した。リーマン多様

体上のハミルトンモンテカルロ法(RMHMC)はGirolamiらにより2011年に提案されているが、その実行のためには、各モンテカルロ試行で毎回修正ヘッセ行列の全ての3回偏微分や逆行列を計算する必要があり、計算コスト上の難点があった。しかしながら我々は、修正ヘッセ行列の3回微分をもとのヘッセ行列の微分値と特異値分解を用いて高速に計算しつつ、前状態のヘッセ行列の特異値分解の結果を出発点として現在のヘッセ行列の特異値分解に2次収束するJacobi法をベースとするアルゴリズムを用いて計算することでこの計算量を大幅に低減させ、実用に足るアルゴリズムを得た。

このアルゴリズムを、機械学習の標準ベンチマークデータであるUCIデータセットに適用した結果、及び以前我々が用いた日本大学医学部における認知症リスク解析のためのデータセットに適用した結果と合わせて論文公表を準備中である。

### 非ベイズマルチカーネル法の大規模実装の日本大学医学部臨床情報統合データベースへの応用

令和3年度から令和4年度初頭に我々はベイズマルチカーネル法の実装に先立って非ベイズのマルチカーネル法のTSUBAME3.0における複数GPUを利用した大規模実装を構築していた。そこで、日本大学医学部倫理委員会の承認のもと、この大規模実装の臨床情報統合データベースへの適用を開始した。特に令和4年度後半は、まず認知症リスクの解析に注力した。認知症のリスクは多数知られているが、特に長期投与されている薬物によるリスクが論争を引き起こしていた。従来法による医療統計解析によりベンゾジアゼピン系薬物や抗コリン作用を持つ薬物の長期投与が認知症リスクを高めるとする複数の研究結果が報告されていた一方、これは統計解析のデザインに起因する逆因果バイアス・交絡バイアスではないかという疑いを唱える論文も発表されていた。そこで、我々は逆因果やその他の交絡を表す予測変数・カーネルをこれらの薬物の効果を表す予測変数・カーネルと同時に用いて統計解析を行ったところ、逆因果・その他の交絡の影響が明確に示される結果となった。そしてこれらのバイアスの調整

下では(少なくとも我々のデータセットからは)これらの薬物の長期投与による認知症発症リスクの上昇は有意でないという結果を得た。ベンゾジアゼピン系薬物の効果の解析結果については論文投稿後、出版社から小修正後に受理する連絡を受けており、抗コリン作用を持つ薬物の影響については論文投稿準備中である。

#### まとめ、今後の課題

完成した大規模実装によって効率的な変数選択を行いながら疾患リスクや薬物効果を判定できるようになった。しかしながら、潜在変数を組み込んだモデルのための実装はまだ行っていない。臨床情報統合データベースのデータのような時系列データの潜在変数の推定のためには、祖先サンプリング付き粒子ギブス法という確立した手法があり、これを上記のAIS-RJ-RMHMCに組み込むことで達成できると考えられるが、データが大規模であるだけにさらなる入念な調整が必要と思われる。令和5年度はこの点においてアルゴリズムを向上させつつ大規模応用の応用範囲を広げていくことを展望としている。

#### 参考文献

- [1]S. Lee and H.-S. Kim J Lipid, Atheroscler. (2021) 10(3):282-290
- [2]M. Chowdhury et al., Front. Psychiatry (2021) 738466
- [3]M. Gönen, Proceedings of ICML (2012)
- [4]T. Suzuki, CoLT 2012, pp.8.1-8.20
- [5]P. Green, Biometrika (1995) 82(4):711-732
- [6]G. Karagiannis & C. Andrieu, J. Comp. Graph. Stat. (2013) 22(3): 623-648
- [7]M. Girolami & B. Calderhead, J. R. Stat. Soc. B (2011) 73(2): 123-214



利用課題名 海洋底探査を加速する AI とシミュレーション技術の開発

英文: Development of AI and simulation technologies to accelerate ocean-bottom exploration

橋本 博公

Hirotsada Hashimoto

大阪公立大学 大学院工学研究科

Osaka Metropolitan University

[https://kyoiku-kenkyudb.omu.ac.jp/html/100002465\\_ja.html](https://kyoiku-kenkyudb.omu.ac.jp/html/100002465_ja.html)

海溝型地震や熱水活動観測による資源評価など、調査船を用いた海洋底探査の重要性が増している。外乱が複雑に変化する状況では、緻密な操船制御を長時間にわたり求められるため、その代替として深層強化学習にもとづく自律操船 AI の開発を行った。また、海底での採掘・揚鉱装置の開発を加速させるために、個別要素法と MPS 法を連成させた混相流解析用の GPU シミュレーションコードを開発し、その検証を行った。

The importance of seabed exploration using research vessels is increasing. A careful and precise ship control is required in a situation where natural disturbances complicatedly change in time. As an alternative, we developed AI for autonomous ship maneuvering based on deep reinforcement learning. In addition, in order to accelerate the development of mining and mining equipment, a GPGPU DEM-MPS code for simulating multi-phase flows reproducing seabed environment was developed.

*Keywords: Seabed exploration, AI, DEM, -MPS, GPU*

#### 背景と目的

海溝型地震や海底火山噴火の予測、熱水活動観測による資源評価など、調査船を用いた海洋底探査の重要性が増している。気象海象が複雑に変化する状況下において、海洋底探査に課せられた高度ミッションを達成するためには、革新的な船舶制御が求められる。本研究では、既存の制御理論では取り扱いが困難な海洋底探査における操船問題の新たな解として、深層強化学習にもとづく自律操船 AI の開発を行う。スパコンを利用した学習環境を構築し、学習スキームの改良や学習用パラメータの最適化を行うことで、海洋底探査の高度化と効率化に資する船舶制御を実現する。開発した自律操船 AI は、模型船を用いた水槽試験による検証に加えて、実船を用いた実海域での実証実験を実施することにより精度とロバスト性の評価を行う。これらの研究成果をもとに、今後の海洋底探査を加速させるための基盤的な船舶制御技術として確立することを目的とする。

また、探査・開発の対象となる海底環境は、砂、泥、礫などの離散体で構成されており、採掘・揚鉱装置の開発を加速させるためには、連続体である海水との連

成シミュレーションが求められる。本研究では、個別要素法と粒子法を連成させて解く固液混相流シミュレーションを開発し、スパコンを用いた大規模数値解析が実行可能な環境の構築を図る。

#### 概要

今年度は、深層強化学習のひとつである DDPG ベースの自動航路追従 AI の開発を行った。ニューラルネットワークの入力には予め与えられる航路情報と船位・方位の偏差を用いる。追従精度の検証とロバスト性を確認するため、海洋調査船を用いて航路追従に関する検証実験を行った。その結果、海技者と同等の精度にて追従が可能であるものの、操船指示の左右非対称性、指令値の振動、大出力値の頻発という課題が確認された。そこで、これらの課題を解決するための提案を行い、改めて実船実験を実施することでその有効性を実証した。

海底環境の模擬シミュレーションについては、自前で開発した個別要素法と MPS 法を組み合わせた固液混相流解析用の GPGPU コードを開発し、ダムブレイク問題でシミュレーションモデルの妥当性を検証した。

## 結果および考察

開発した自動操船 AI について、海洋調査船を用いて航路追従を行った結果を Fig.1 に示す。自然外乱が存在する実海域においても、目標とする直線と円弧を組み合わせた航路を高精度に追従可能であること、オリジナルの DDPG の課題であった指令値の振動や大出力値を回避できることを確認した。この結果から、開発した AI は人間と同程度の操船能力を有するものと判断できる。

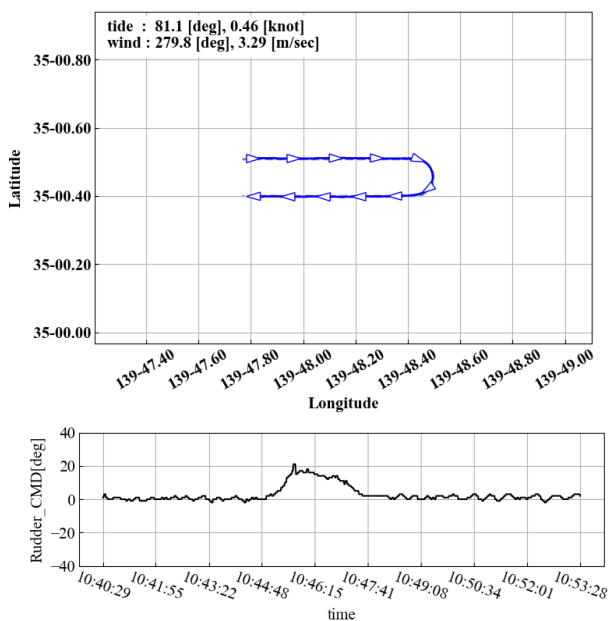


Fig.1 Ship path-tracking by AI captain

(upper: ship trajectory, lower: rudder command)

開発した DEM-MPS の GPGPU 連成解析コードの妥当性を検証するため、ダム崩壊解析を行った。その結果を Fig.2 に示す。

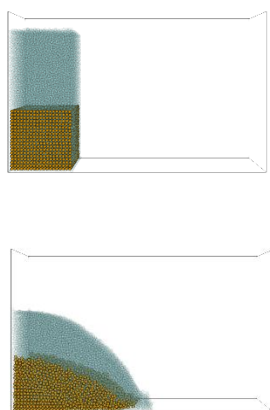


Fig.2 Multiphase flow analysis of dam-breaking

液相、固相それぞれの単相計算に比較して、液相はダムブレイク直後に固相粒子に引っかかることで進行が遅れていることや、それによって速度が低下したことで水しぶきの高さが低くなることが観測された。その後、アーチ状の巻波が形成されている様子も見られた。これは、固体粒子によって形成された斜面との摩擦で流体が減速し、水面付近との速度差が発生することによるものと考えられる。

まとめ、今後の課題

今年度は、深層強化学習ベースの自動航路追従 AI の開発と GPU シミュレーション用の DEM-MPS 連成解析コードの開発を行った。前者については、実船を用いてバリデーションを実施した。オリジナルの DDPG では色々な課題が確認されたが、それらの解決策を提案し、その効果として、開発した自動操船 AI は自然外乱下でも航路を高精度に追従しつつ、操舵の量と頻度を抑制できることを確認した。今後は、より外乱の厳しい条件での検証が必要となる。

DEM-MPS の混相流計算コードについては、ダムブレイク解析により連成影響が考慮されていることが確認できた。今後は検証実験を実施することで精度を明らかにするとともに、大規模計算への対応を進めていく。

利用課題名 22IAJ - Improving Sequential Bayesian Inference

利用課題責任者

Mohammad Emtiyaz Khan

所属

Approximate Bayesian Inference Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project

<http://team-approx-bayes.github.io>

Bayesian principles offer a mathematically rigorous way to fundamentally improve and rethink continual learning and adaptive AI systems. However, performing approximate Bayesian inference for deep learning and large neural networks is still a challenging open question and requires large amounts of compute resources. In this project, we employed TSUBAME3.0 to develop new state-of-the-art Bayesian deep learning methods. These lay the foundation for our future work on developing robust practical AI systems which can continually learn and update their beliefs by performing sequential Bayesian inference.

*Keywords:* Approximate Bayesian Inference, Continual Learning, Deep Learning, Optimization, Numerical Algorithms

背景と目的

Current machine-learning and AI systems are very rigid and struggle to adapt to new situations. Sequential Bayesian inference offers a principled way to update the current beliefs based on newly observed information. However, performing exact Bayesian inference for large neural network models is computationally intractable. The goal of this project was to develop new state-of-the-art methods for approximate Bayesian inference. These algorithms are expected to enable AI systems to become more robust to perturbations and continually adapt like humans and animals.

概要

The report is structured in three sections. Each section corresponds to an algorithm for Bayesian deep learning we researched and developed using TSUBAME3.0.

1. Second-Order Optimization via Bayes (SOBA)
2. The Lie-Group Bayesian Learning Rule (LieGroup-BLR)
3. Sharpness-Aware Minimization as an Optimal Relaxation of Bayes (bSAM)

結果および考察

1. **Second-Order Optimization via Bayes (SOBA)**

Most of modern deep learning uses optimizers to train deep neural networks. The following equations show the update-rule of the popular RMSprop / Adam deep learning optimizer:

$$\begin{aligned} g &\leftarrow \nabla \ell(\theta) \\ s &\leftarrow (1 - \rho)s + \rho g^2 \\ \theta &\leftarrow \theta - \alpha(\sqrt{s} + \gamma)^{-1}g \end{aligned}$$

To enable deep learning systems to adapt to new situations and continually learn, it is essential for these models to know what they know. However, these models should also understand what they don't know yet and should not be overconfident in such situations. Starting from a rigorous mathematical theory, we have developed a modification of RMSprop which can estimate uncertainty in deep learning by computing an approximate Bayesian posterior. The algorithm is shown in the following equations, where the changes to RMSprop/Adam are highlighted in red.

$$\begin{aligned} g &\leftarrow \nabla \ell(\theta + \epsilon), \text{ where } \epsilon \sim \mathcal{N}(0, s^{-1}) \\ \theta &\leftarrow \theta - \alpha (s)^{-1}g \\ s &\leftarrow (1 - \rho)s + \rho(s\epsilon g) + \rho^2/2s(\epsilon g - 1)^2 \end{aligned}$$

This method allows the deep learning model to be uncertain about its decisions in regions

where there is no data, as shown in the following Figure 1.

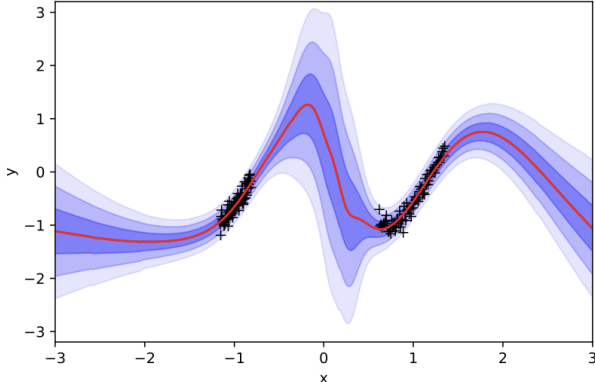


Figure 1. When training neural networks, using our SOBA optimizer instead of RMSprop allows the model to be uncertain in situations where there is little observed data. This uncertainty is essential to quickly adapt to new beliefs once more information is observed.

The SOBA optimizer offers state-of-the-art performance for Bayesian deep learning. A previous version was part of our winning solution to the NeurIPS 2021 Challenge on Approximate Inference in Bayesian Deep Learning ([https://izmailovpavel.github.io/neurips\\_bdl\\_competition/](https://izmailovpavel.github.io/neurips_bdl_competition/)).

TSUBAME3.0 was essential in developing and benchmarking this method. Large computational resources are required when training neural networks on big datasets such as ImageNet or simply to train modern neural network architectures. In future projects on sequential Bayesian inference for large neural networks, SOBA will be one of the key ingredients to obtain accurate models with well-calibrated uncertainty.

## 2. The Lie-Group Bayesian Learning Rule (LieGroup-BLR)

Due to its mathematical formulation, the SOBA optimizer appears to be restricted to perturb the weights with Gaussian noise (see the Algorithm before Figure 1). In a follow-up work, we found a way to generalize SOBA from Gaussian noise to arbitrary noise distributions. This is achieved by using the mathematical framework of Lie groups (see the following Figure 2).

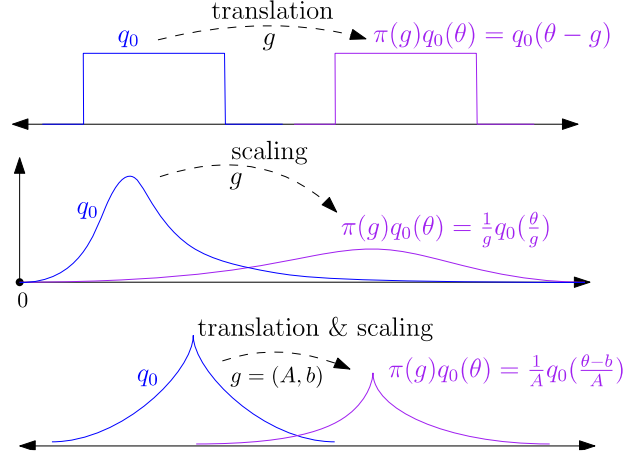


Figure 2. In approximate Bayesian inference, a probability distribution (called the Bayesian posterior) is estimated. SOBA is restricted to Gaussian distributions, but using the Lie-group formalism, we were able to generalize to other distributions. The figure shows Uniform, Rayleigh and Laplace distributions.

In Figure 3, we compare the LieGroup-BLR to SGD and the SOBA optimizer (here called “iVON”). We observe that the additional flexibility to choose a non-Gaussian noise distribution can sometimes improve the results.

| Method               | Family $\mathcal{Q}$ | CIFAR-10                              |                                       |                                       |
|----------------------|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                      |                      | Acc. $\uparrow$<br>(higher is better) | NLL $\downarrow$<br>(lower is better) | ECE $\downarrow$<br>(lower is better) |
| Additive<br>(Alg. 1) | Uniform              | 91.07 $\pm$ 0.08                      | 0.365 $\pm$ 0.003                     | 0.052 $\pm$ 0.001                     |
|                      | Gaussian             | 91.28 $\pm$ 0.11                      | 0.328 $\pm$ 0.008                     | 0.045 $\pm$ 0.001                     |
|                      | Laplace              | 91.14 $\pm$ 0.12                      | 0.312 $\pm$ 0.005                     | 0.039 $\pm$ 0.001                     |
| Affine<br>(Alg. 3)   | Uniform              | 91.60 $\pm$ 0.05                      | 0.300 $\pm$ 0.002                     | 0.040 $\pm$ 0.001                     |
|                      | Gaussian             | 91.53 $\pm$ 0.10                      | 0.294 $\pm$ 0.004                     | 0.036 $\pm$ 0.001                     |
|                      | Laplace              | 91.87 $\pm$ 0.04                      | 0.272 $\pm$ 0.002                     | 0.029 $\pm$ 0.001                     |
| SGD                  | –                    | 91.22 $\pm$ 0.07                      | 0.354 $\pm$ 0.006                     | 0.050 $\pm$ 0.001                     |
| iVON                 | Gaussian             | 91.80 $\pm$ 0.05                      | 0.288 $\pm$ 0.003                     | 0.038 $\pm$ 0.001                     |
| VOGN                 | Gaussian             | 91.32 $\pm$ 0.09                      | 0.264 $\pm$ 0.003                     | 0.011 $\pm$ 0.000                     |

Figure 3. The developed Lie-Group optimization methods improve the performance over traditional SGD optimization in terms of accuracy and uncertainty on image classification datasets with neural network models.

## 3. Sharpness-Aware Minimization as an Optimal Relaxation of Bayes

Sharpness-Aware Minimization (SAM) is a recent method proposed by Google researchers to improve generalization and robustness in deep learning. The method has been very influential over the last years, accumulating over 500 citations in a short timespan.

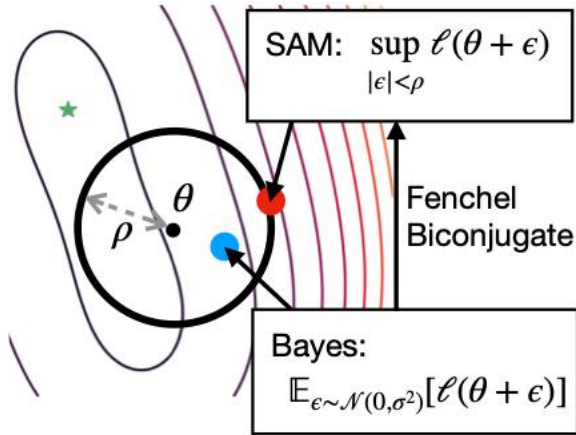


Figure 4. Sharpness-Aware Minimization considers the worst-case perturbation in a neighborhood, whereas Bayesian approaches average over many random perturbations.

In our recent work we discovered a connection of SAM to Bayesian approaches, as illustrated in the above Figure 4. This connection enabled us to propose a Bayesian-SAM method (called bSAM) which extends SAM to obtain uncertainty estimates.

We illustrate the uncertainty estimation in Figure 5. The decision boundary obtained by bSAM is more “blurred out”, especially in regions where there is no data. In these regions, the model is uncertain about the correct prediction.

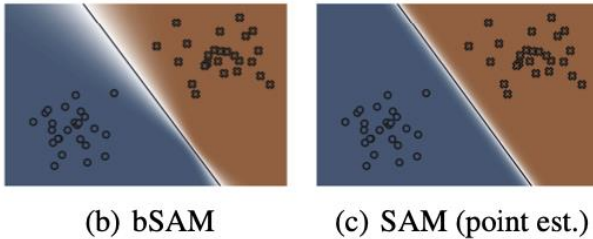


Figure 5. bSAM extends SAM to obtain uncertainty estimates without computational overhead.

| Model / Dataset           | Method             | Accuracy $\uparrow$<br>(higher is better) | NLL $\downarrow$<br>(lower is better) | ECE $\downarrow$<br>(lower is better) | AUROC $\uparrow$<br>(higher is better) |
|---------------------------|--------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| ResNet-20-FRN / CIFAR-10  | SGD                | 91.68 <sub>(0.26)</sub>                   | 0.29 <sub>(0.008)</sub>               | 0.0397 <sub>(0.002)</sub>             | 0.915 <sub>(0.002)</sub>               |
|                           | SAM-SGD            | <b>92.29</b> <sub>(0.39)</sub>            | 0.25 <sub>(0.004)</sub>               | 0.0266 <sub>(0.003)</sub>             | <b>0.920</b> <sub>(0.003)</sub>        |
|                           | Adam               | 89.97 <sub>(0.27)</sub>                   | 0.41 <sub>(0.021)</sub>               | 0.0610 <sub>(0.003)</sub>             | <b>0.900</b> <sub>(0.003)</sub>        |
|                           | SAM-Adam           | 91.57 <sub>(0.21)</sub>                   | 0.26 <sub>(0.004)</sub>               | 0.0329 <sub>(0.002)</sub>             | <b>0.918</b> <sub>(0.001)</sub>        |
|                           | <b>bSAM (ours)</b> | <b>92.16</b> <sub>(0.16)</sub>            | <b>0.23</b> <sub>(0.003)</sub>        | <b>0.0057</b> <sub>(0.002)</sub>      | <b>0.925</b> <sub>(0.001)</sub>        |
| ResNet-20-FRN / CIFAR-100 | SGD                | 66.48 <sub>(0.10)</sub>                   | 1.20 <sub>(0.007)</sub>               | 0.0524 <sub>(0.004)</sub>             | 0.846 <sub>(0.002)</sub>               |
|                           | SAM-SGD            | 67.27 <sub>(0.22)</sub>                   | 1.19 <sub>(0.011)</sub>               | 0.0481 <sub>(0.001)</sub>             | 0.848 <sub>(0.002)</sub>               |
|                           | Adam               | 61.76 <sub>(0.67)</sub>                   | 1.66 <sub>(0.049)</sub>               | 0.1582 <sub>(0.006)</sub>             | 0.826 <sub>(0.003)</sub>               |
|                           | SAM-Adam           | 65.34 <sub>(0.32)</sub>                   | 1.23 <sub>(0.012)</sub>               | <b>0.0166</b> <sub>(0.003)</sub>      | 0.847 <sub>(0.002)</sub>               |
|                           | <b>bSAM (ours)</b> | <b>68.22</b> <sub>(0.44)</sub>            | <b>1.10</b> <sub>(0.013)</sub>        | 0.0258 <sub>(0.003)</sub>             | <b>0.857</b> <sub>(0.004)</sub>        |

Figure 6. The proposed bSAM method improves accuracy and uncertainty estimation when compared to SAM.

Using TSUBAME3.0 was essential in developing and researching our bSAM method on large deep learning models.

### まとめ、今後の課題

In this project, we have developed new state-of-the-art methods for approximate Bayesian inference (SOBA, LieGroup-BLR and bSAM). Our next step is to use these algorithms to improve sequential and continual learning of AI systems, making them more adaptive and robust. Furthermore, future effort will be spent on applying the approximate Bayesian inference algorithms developed in this project on larger problems and machine learning models. For instance, we want to show that our methods can be useful in large-scale settings like large language models.



利用課題名 ヒト血清アルブミン-環状ペプチド複合体の相互作用解析  
英文: Interaction analysis of human serum albumin-cyclic peptide complex

利用課題責任者 和久井 直樹  
First name Surname Naoki Wakui

所属 独立行政法人国立高等専門学校機構 長岡工業高等専門学校  
Affiliation National Institute of Technology (KOSEN), Nagaoka College  
URL <http://www.nagaoka-ct.ac.jp/>

#### 邦文抄録(300 字程度)

医薬品として近年注目を集めている環状ペプチドであるが、腎排出によって急速に体外へと排出されてしまう課題を抱えている。この課題を克服するためには輸送体であるヒト血清アルブミンとの結合が重要である。環状ペプチドとアルブミンの複合体構造の相互作用を解析することで、アルブミンとの結合に重要な相互作用を明らかにし、環状ペプチド設計に役立てることが出来る。結晶構造解析によって得られたヒト血清アルブミンとコリスチンの複合体構造に対して分子動力学シミュレーションと相互作用解析を実施した。相互作用解析の結果、コリスチンの直鎖構造および環構造のどちらにおいても主鎖を構成する原子との水素結合が主であることが明らかとなった。

#### 英文抄録(100 words 程度)

Cyclic peptides have attracted much attention in recent years as pharmaceuticals, but they face the problem of being rapidly eliminated from the body by renal efflux. In order to overcome this problem, binding to the transporter, human serum albumin, is important. Analysis of the interaction between cyclic peptides and albumin in complex structures will reveal the interactions that are important for binding to albumin and will be useful for cyclic peptide design. Molecular dynamics simulations and interaction analysis were performed on the complex structure of human serum albumin and colistin. Interaction analysis revealed that hydrogen bonding with atoms constituting the main chain is the predominant mechanism in both the linear and ring structures of colistin.

*Keywords: Cyclic peptides, human serum albumin, molecular dynamics simulation*

#### 背景と目的

低分子医薬品、抗体医薬品に続く第 3 の医薬品として環状ペプチド医薬品が注目を集めている。しかし、環状ペプチドは腎臓でろ過され、体外へと急速に排出されてしまうという課題がある。この課題を克服するためには血漿中に存在する輸送体であるヒト血清アルブミンとの結合が重要になってくる。ヒト血清アルブミンと環状ペプチドの複合体構造の報告数は限られており、ヒト血清アルブミンへの結合メカニズムを解明するにはより多くの複合体構造に対して相互作用解析を行う必要がある。結晶構造解析によって新たに得られたヒト血清アルブミンと環状ペプチドの複合体構造に対して分子動力学シミュレーションおよび相互作用解析を実施し、ヒト血清アルブミンとの結合に重要となる相互作用を明らかにする。

#### 概要

結晶構造解析によって得られた、ヒト血清アルブミンとコリスチンの複合体構造を初期構造とし、1  $\mu$ s の分子動力学シミュレーションを 8 回実施した。また、ヒト血清アルブミンとコリスチンの複合体構造からコリスチンを削除したヒト血清アルブミンに対しても 1  $\mu$ s の分子動力学シミュレーションを 8 回実施した。分子動力学シミュレーションによって得られたトラジェクトリに対して相互作用解析を実施し、ヒト血清アルブミンとコリスチンの間に形成されている重要な相互作用の同定を行った。また、複合体構造およびコリスチンを削除したヒト血清アルブミンの構造変化の様子を調査した。

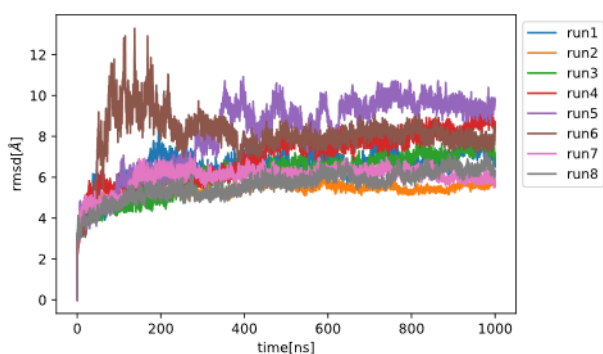
#### 結果および考察

相互作用解析の結果、複数の分子動力学シミュレ

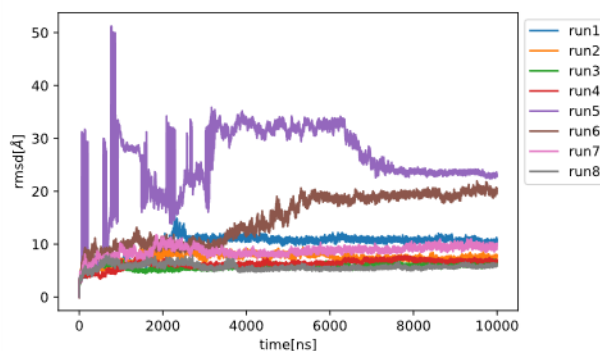


ーションにおいて全シミュレーション時間中の 30%以上にわたって相互作用を形成していたアミノ酸は Chain A では LYS212 と ASP324 であった。Chain B では LYS12 と ASP13 であった。Chain A の LYS212 はコリスチンの直鎖構造における主鎖酸素と水を介した水素結合を形成していた。Chain A の ASP324 はコリスチンの直鎖構造における主鎖 NH との水素結合を形成していた。Chain B の LYS12 はコリスチンの環構造における主鎖 NH との水素結合を形成していた。Chain B の ASP13 はコリスチンの環構造における主鎖酸素と水を介した水素結合、環構造における側鎖 NH<sub>2</sub> と水素結合を形成していた。興味深いことにコリスチンの環構造および直鎖構造どちらも主鎖を用いた相互作用が多く見られた。

ヒト血清アルブミンとコリスチン複合体構造およびコリスチンを削除したヒト血清アルブミンの構造変化の様子を rmsd (root mean square deviation)を用いて可視化した。ヒト血清アルブミンとコリスチン複合体構造では 1  $\mu$ s の分子動力学シミュレーションで 5.7~9.7 Å 程度の構造変化が観測された(図 1(a))。一方、コリスチンを削除したヒト血清アルブミンでは 5.9~22.9 Å 程度の構造変化が観測された(図 1(b))。以上のことから、コリスチンの結合によるヒト血清アルブミン構造の安定化が示唆された。



(a) ヒト血清アルブミンとコリスチン複合体構造 rmsd 変化



(b)コリスチンを削除したヒト血清アルブミンの rmsd 変化

図 1. 分子動力学シミュレーションによる構造変化

#### まとめ、今後の課題

ヒト血清アルブミンとコリスチンの複合体構造はヒト血清アルブミンとダルババンシンの複合体構造と大きく異なっていることから、2つの複合体の形成メカニズムについて詳細な解析が必要である。

#### 参考文献

Ito, Sho, *et al.* "Structural basis for the binding mechanism of human serum albumin complexed with cyclic peptide dalbavancin." *Journal of medicinal chemistry* 63.22 (2020): 14045-14053.



利用課題名 廃棄物最終処分場における間隙内流体挙動の数値解析  
英文: Numerical analyses of fluid dynamics in pores of landfill waste layer

利用課題責任者 鈴木和将  
Kazuyuki Suzuki

所属 埼玉県環境科学国際センター  
Affiliation Center for Environmental Science in Saitama  
URL <http://www.pref.saitama.lg.jp/cess/index.html>

#### 邦文抄録

本研究では、廃棄物最終処分場内部の水やガスの流れ問題の高品質な計算スキームの開発を目的として、数値流体解析の検討を行った。具体的には支配方程式に Navier-Stokes 方程式を用いて SUPG/PSPG 法に基づく安定化有限要素法により離散化した。さらに、GPGPU コンピューティングによる計算の高速化を試みた。連立一次方程式の求解には GPBi-CG 法を導入し、マルチ GPU を利用して高速並列計算によるシミュレーションを行った。

#### 英文抄録

The purpose of this study is to establish a numerical simulation model of fluid flow in a landfill layer with high quality and high precision. A 3D finite element method is a powerful tool for flows having complex geometry such as porous media in landfill. However, it leads a huge amount of computation cost. In this study, we examined to accelerate the 3D FEM by using the Graphics Processing Unit as a general-purpose use (GPGPU).

*Keywords:* landfill, Numerical simulation, FEM, Navier-Stokes equations, GPGPU

#### 背景と目的

近年、資源開発や地球科学の分野では、岩石のような多孔質媒体における流体特性を明らかにするため、デジタル岩石物理学の研究が進んでいる<sup>1)</sup>。デジタル岩石物理学は、岩石をデジタル化し、それに対し数値シミュレーションを適用することにより、不均質な岩石の間隙形状を考慮して水理特性といった物理特性を求めることが可能となる。この手法は、複雑な廃棄物層間隙形状を有する廃棄物最終処分場の流体挙動の解析においても有用なツールとなるものと期待される。廃棄物層内の流体挙動は、間隙形状に強く依存すると考えられるものの、従来の方法では、定量的な間隙形状分布や間隙に関する幾何学的な位置情報を表すことができなかったため、間隙形状と流体挙動との相互作用は十分に解明されていない。そこで、本研究では、マイクロフォーカス X 線 CT を用いて、廃棄物材料の間隙に関する 3 次元ボリュームデータを取得し、このデータから定量的な間隙の幾何学的な情報の抽出を試みるとともに、モデ

ル化した流れ場において流体シミュレーションを行い、流体特性と間隙形状の関係を明らかにすることを目的とする。

#### 概要

試料には、一般廃棄物焼却施設から採取した主灰等の廃棄物試料を用いた。

これらの試料は、マイクロフォーカス X 線 CT 装置を用いて撮影した。その後、試料の CT 画像を画像処理ソフトウェアに読み込み、モデル間隙形状の作成を行った。さらに、作成した間隙形状のデータを STL ファイルへ変換し、この STL ファイルを基に、自動メッシュ生成ソフトウェア Gmsh<sup>2)</sup>を用いて有限要素メッシュの生成を行った。

数値シミュレーションの支配方程式には、下記 (1),(2)式に示す非圧縮性 Navier-Stokes 方程式、連続の式を用いた。

$$\frac{\partial u_i}{\partial t} + u_j \frac{\partial u_i}{\partial x_j} = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{1}{\text{Re}} \frac{\partial}{\partial x_j} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \text{ in } \Omega, \quad (1)$$

$$\frac{\partial u_i}{\partial x_i} = 0 \text{ in } \Omega. \quad (2)$$

ここで、 $u$  は流速、 $p$  は圧力、 $Re$  は Reynolds 数、 $\Omega$  は計算領域である。

上記(1),(2)の支配方程式に対して、安定化有限要素法(SUPG/PSPG 法)<sup>3,4)</sup>を適用すると以下のように弱形式が導かれる。

$$\int_{\Omega} w_i \left( \frac{\partial u_i}{\partial t} + \bar{u}_j \frac{\partial u_i}{\partial x_j} \right) d\Omega - \int_{\Omega} \frac{\partial w_i}{\partial x_i} \\ + \int_{\Omega} \frac{1}{Re} \frac{\partial w_i}{\partial x_j} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$$

$$+ \sum_{e=1}^{n_{el}} \int_{\Omega} \left( \tau \bar{u}_k \frac{\partial w_i}{\partial x_k} \right) \left( \frac{\partial u_i}{\partial t} + \bar{u}_j \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial p}{\partial x_i} \right) d\Omega = 0, \quad (3)$$

$$\int_{\Omega} q \frac{\partial u_i}{\partial x_i} d\Omega + \sum_{e=1}^{n_{el}} \int_{\Omega} \left( \tau \frac{\partial q}{\partial x_i} \right) \left( \frac{\partial u_i}{\partial t} + \bar{u}_j \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial p}{\partial x_i} \right) d\Omega = 0, \quad (4)$$

ここで、 $w_i, q$  は、それぞれ式(1),(2)に対する Galerkin 項の重み関数である。また、 $\bar{u}_i$  は移流速度を表し、 $\tau$  は安定化パラメータを表している。これら(3),(4)式に対して Crank-Nicolson 法により時間方向の離散化を行うことで、有限要素方程式が導かれる。導かれた連立一次方程式の解法には GPBi-CG 法<sup>5)</sup>を適用した。

本研究では、計算の高速化を達成するために、GPGPU を用いた並列計算を取り入れ、NVIDIA 社の統合開発環境である CUDA とそれらのライブラリ (cuBLAS, cuSPARSE) を用いて GPBi-CG 法を適用した。

また、X 線 CT 画像データからの三次元モデルの作製及び間隙構造解析は、Simpleware 社製の ScanIP を用いて行った。

#### 結果および考察

上部の面より垂直に流入する一様流を与え、流れの数値シミュレーションを実施した。一例として焼却灰の間隙内速度ベクトルを図 1 に示す。焼却灰は、他の廃棄物試料と比較して、粒径が小さく、密に充填されているため、より複雑なパスと通り水が流れている様子が確認できた。

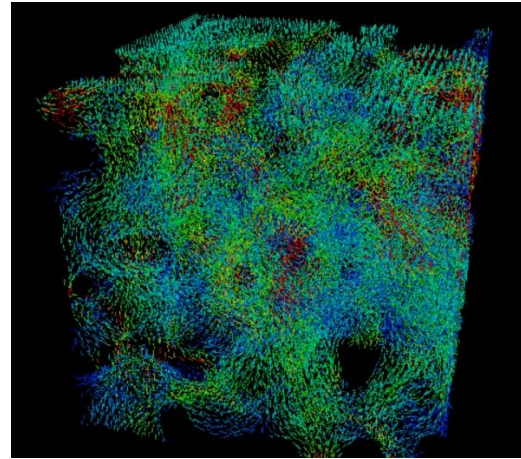


図 1 焼却灰試料における数値シミュレーション結果

そこで、これらの試料に対して定量的な間隙の構造解析を行った。

図 2 に、焼却灰試料の間隙のネットワーク構造を細線化した結果を示す(中心線分析)。焼却灰は、多くのノードが存在しており、それらが複雑に結びつくことにより多数のパスを形成している。これは、流体移動が可能となるルートがより複雑になることを示唆しており、数値シミュレーション結果と同様の傾向であった。

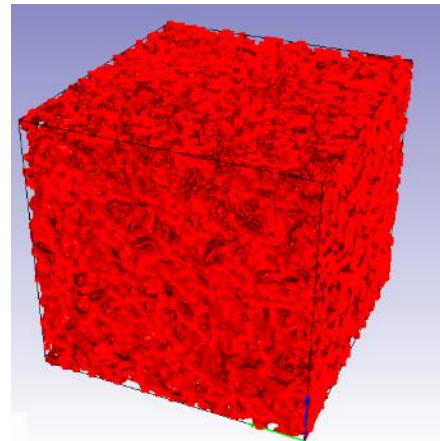


図 2 焼却灰のセンターラインネットワーク

まとめ、今後の課題

今後、間隙内流体挙動と間隙形状との関係性について評価を行い、廃棄物最終処分場の水分移動現象のメカニズム解明につなげていきたいと考えている。

## 参考文献

- 1) 辻健:貯留層マネージメントに向けたデジタル岩石の利用、石油技術協会誌,84(6) 403-410 (2019)
- 2) Geuzaine, C. and Remacle, J.F.: Gmsh: a three-dimensional finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities, *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 79(11), 1309-1331(2009)
- 3) Tezduyar, T.E.: Stabilized finite element formulations for incompressible flow computations, *Advanced in Applied Mechanics*, 28, 1-44(1991)
- 4) Tezduyar, T.E., Mittal, S., Ray, S.E. & Shih, R.: Incompressible flow computations with stabilized bilinear and linear equal-order-interpolation velocity-pressure elements, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 95, 221-242(1992)
- 5) Zhang, S.L.: GPBi-CG: Generalized product-type methods based on Bi-CG for solving nonsymmetric linear system, *SIAM J. Sci. Comput.*, 18, 537-551(1997)



利用課題名 LRnLA アルゴリズムを用いた物理シミュレーション  
英文 : Simulation of Physical Processes with LR n LA Algorithm

善甫 康成  
Yasunari Zempo

法政大学 情報科学部  
Computer and Information Sciences, Hosei University  
<http://cis.k.hosei.ac.jp/>

邦文抄録 (300 字程度)

計算の中で CPU と GPU を同時に使い並列処理を行うヘテロな計算を行えば、利用可能なすべての処理能力を活用することができる。もちろん CPU のピーク性能とメモリ帯域幅が GPU と比べ 20 倍程度の低いので、シミュレーションに CPU と GPU の両方を同時に使用することは非効率的な場合が多い。そこで CPU の並列化効率を向上させ、GPU と同等の性能を発揮できる新しい時間ブロックアルゴリズムを考案した。空間と時間にまたがるサブタスク間でデータを交換するようにデータ構造を工夫し、利用することとした。我々がこれまで開発してきた LRnLA 型の 1 つの有用なアルゴリズムとなる。

英文抄録 (100 words 程度)

A heterogeneous computation can engage both CPU and GPU parallelism at the same time, and take advantage of all available processing power. But CPU peak performance and memory bandwidth are at least 20 times lower than that of GPU, so simultaneous use of both CPU and GPU for simulation may be inefficient. We propose a new temporal blocking algorithm of the LRnLA family that can increase the efficiency of CPU parallelization so that the performance is on par with GPU. The algorithm uses the data structure designed specifically to exchange data between subtasks spanning space and time.

*Keywords:* LRnLA · temporal blocking · LBM · hwloc · many-core

## 背景と目的

GPU を搭載したマシンにおいて、GPU ばかりでなく CPU の計算処理能力も利用したヘテロな計算が行えれば、すべての計算処理能力を使うことができる。しかし奈良が、GPU と CPU のピーク性能やメモリーバンド幅には大きな差がある。大規模な数値計算を GPU を用いて計算を行うときでも、CPU も当然利用している。この CPU をどれほど効率的に行うのが、今回の研究テーマであった。

前回までの報告で、CPU 制御下の RAM に保存されているデータを GPU で処理しても計算速度が落ちない計算手法の開発の報告を行った[1,2]。その手法を使うと、GPU グローバルメモリに入れるほどの計算ばかりではなく、CPU 制御下の RAM や SSD に入れなければならないほどの数 TB のサイズの計算までできるようになった。さらに計算性能を向上させるためには、CPU の処理能力まで利用するが望ましい。さて TSUBAME3.0 で設置されている CPU の性能は、GPU に比べるとかなり低く、その性能は約 20 分の 1 程度である。この環境で CPU 性能を利用し、CPU でも GPU 並みのパフォーマンスで同じ計算できるような新しいアルゴリズムを開発することが目的である。

## 概要

Finite Difference と Lattice Boltzmann などの数値計算スキームを CPU で効率的に実行するために、実装したアルゴリズムは ConeTorre (CT) という LRnLA (Locally Recursive non Locally Asynchronous) である[1, 3]。並列ではない計算でも、メモリバンド幅が性能ボトルネックになる場合、CT は L1, L2, L3 キャッシュでデータを局在化させることができ、データアクセス時間を減少させることができるという特徴を持っている。CT は  $N$  と  $N_T$  という引数がある関数かサブルーチンとして理解するとわかりやすい。図 1 に示したように、時空間次元  $D$  の計算で、 $C(N)$  を計算領域とする。つまり各辺に  $N$  個のセルを持つ立方体とする。ConeTorre  $CT(N, N_T)$  という関数で、 $C(N)$  の中のスキーム計算実行していく。時間軸が 1 から  $N_T$  まで分割されている。各軸で 1 セルずつずれて  $N_T$  回繰り返す、 $C(N)$  の計算を実行する。

さらに  $CT(N, N_T)$  は、 $CT(n, n_T)$  ( $n < N, n_T < N_T$ ) というサブタスクに分解できる(図 1)。 $CT(N, N_T)$  で計算すべき時空間を覆い、全計算を実行する。 $N$  と  $N_T$  というパラメーターがあるため、 $CT(N, N_T)$  というサブタスクのデータ量を調整できる。分解方法を上

手く選択すれば、L2 キャッシュに入れる  $CT(nL_2, n_T L_2)$  が得られる。これをさらに分解すれば L1 に入れるタスクが得られる。これによりキャッシュでのデータの局在性を十分活用することができ、計算のパフォーマンスを向上させることができる。

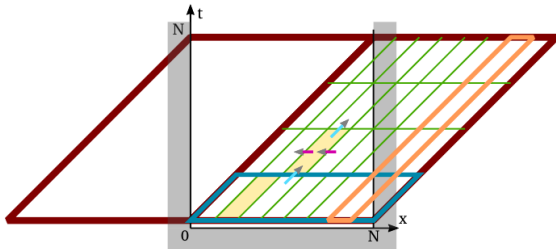


図 1.  $CT(N, N)$  の数値計算領域と更に分解した  $CT$  の様子。矢印はデータ依存を示す。

現在の CPU ではマルチコアが一般的である。従って、マルチコアによる並列処理を行う場合、コアあたりの L2, L3 キャッシュ量が減少するため、データの局在化によるパフォーマンス向上が期待できない。そこで、この課題を解決するため、新しい FArShFold という並列法を開発した。

FArShFold というアルゴリズムを導入するため、FArSh (Functionally Arranged Shadow) というデータ配置が必須である[4]。FArSh データは、隣にある  $CT$  の間の交換のために考案されたデータ配列である。 $CT$  計算を行うための元の計算領域の  $C(N)$  のデータは、主メモリストレージ (RAM か SSD) からロードし、処理後同じメモリストレージに保存される。 $CT$  計算が行われる時空間での斜めのスロープのデータは、FArSh データ配列からロードし  $CT$  計算の後、同じ FArSh データ配列に上書きされる (図 2)。

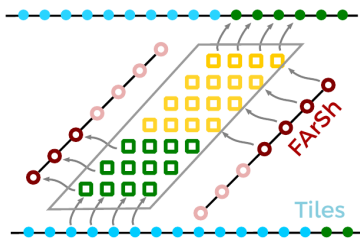


図 2. FArSh データ配列の使い方

マルチコアの並列化で L2, L3 上のデータ局在性を保つため、次のような並列化法が考えられる。まず、 $CT(N, N)$  で計算領域を確保する (図 1)。次に、 $CT(N, N)$  を  $CT(N, n')$  に分解する ( $n' < N$ )。  $CT(N, n')$  をさらに  $CT(N, n_s)$  に分解する ( $n_s < n'$ ) (図 3)。ここで  $CT(N, n_s)$  それぞれ処理はスレッド並列により実施する。その結果、空間並列化ではなく、時間軸で並列化を行うことが可能になる。その時 FArSh データ配列はスレッド数に合わせて分解し、1 コアの L2 キャッシュ分を各コアに割り付ける。 $CT(N, n_s)$  を更に  $CT(2, n_s)$  に分解する。これに対応する元の計算領域 ( $C(2)$  という立方体) があるデー

タを L1 キャッシュに入れるという方法である。

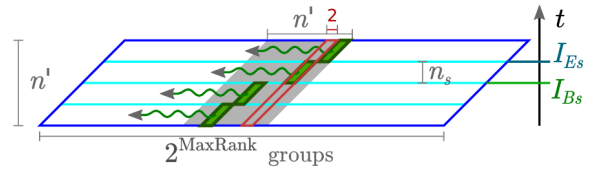


図 3: FArShFold の並列化

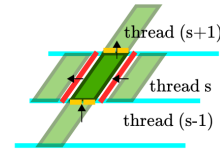


図 4. FArShFold の並列化とデータ依存の様子

その結果、 $CT$  の間のデータ交換では、 $CT$  スロープのデータは各コアの L2 および L3 キャッシュに残る。コア間の交換には、 $C(2)$  のデータしか送らないことになるので、並列化の効率は飛躍的に高まる。

TSUBAME3.0 ノードの場合は Intel Xeon E5-2680 V4 が 2 台ある。各 CPU の L2 キャッシュは 256KB であって、L3 は L2 より 10 倍大きい。コア数は 14 で (5 + 5 + 4) の 3 コアクラスター構成である。これらのコアは L3 キャッシュを共有している。そこで  $n' = 3n_s$  として  $CT(N, n_s)$  を 5(4) スレッドで処理すれば、その 5(4) スレッドが L3 キャッシュに局在化することになるので、FArSh を共有できるはずである (図 4)。

## 結果および考察

考案した FArShFold アルゴリズムを実際の FDTD コードに実装した。Hwloc ライブラリを使用してコアあたりの処理を分ける。AVX ベクトル演算を使用も実装した。数値スキームとして、LBM を選択した。LBM で、セルあたりのデータとセル更新あたりの浮動小数点演算 (FLOP) を詳しく調べることができる。具体的には LBM 法のステンシル (Q) と衝突演算子を変更する。それによりセルデータ量によってパフォーマンスの変化を調べることができる。

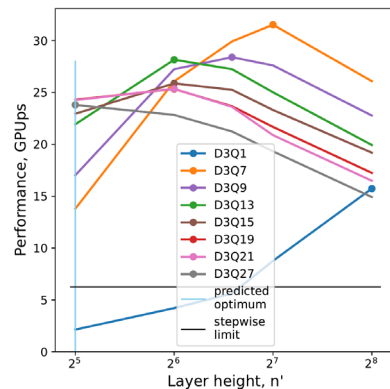


図 5. パフォーマンスベンチマーク

基本的なベンチマークは Ryzen R9 5950X で行った(図 5). 測定単位は Pups (LBM population update per second)を用いた. これは1秒あたりのセル更新数 (LUps - Lattice cell Update per second) に $Q$ を掛けたものである.

時空間ブロッキングを使用していない LRnLA の場合、パフォーマンスピークは~6 Pups であるが、CT を用いた場合、その 5 倍約 30Pups となりかなりの性能向上が期待できる(図 5). またこのベンチマークで $n'$ の最適値を得ることもできる. 最適パフォーマンスは 1 GLUps を超えることも分かった.

#### まとめ、今後の課題

新しいアルゴリズム ConeTorre を考案した. このアルゴリズムを FDTD コードに実装して、1 個のマルチコアの CPU において GPU と同等のパフォーマンスを得た. これはマルチコアの並列化において各コアに対応する L2, L3 にデータを局在化させることができたためである.

今回は基礎検討の段階であるが、GPU でも計算処理を実行する場合、同じ CT の時空間データ領域を分解できる. 今回考案したアルゴリズムを用いれば GPU と CPU 組み合わせたヘテロ計算を実行できるはずであり、GPU だけの計算のパフォーマンスより更に向上させるものと期待できる.

#### 参考文献

- [1] Zakirov, A, V Levchenko, A Perepelkina, and Yasunari Zempo. "High performance FDTD algorithm for GPGPU supercomputers." In *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 759, no. 1, p. 012100. IOP Publishing, 2016.
- [2] Shimokawabe, T., Endo, T., Onodera, N., Aoki, T.: A stencil framework to realize large-scale computations beyond device memory capacity on GPU supercomputers. In: 2017 IEEE International Conference on Cluster Computing (CLUSTER), pp. 525–529 (2017). IEEE
- [3] Levchenko, V., Perepelkina, A. Locally Recursive Non-Locally Asynchronous Algorithms for Stencil Computation. *Lobachevskii J Math* 39, 552–561 (2018). <https://doi.org/10.1134/S1995080218040108>
- [4] Perepelkina, A., Levchenko, V.D. (2021). Functionally Arranged Data for Algorithms with Space-Time Wavefront. In: *Parallel Computational Technologies. PCT 2021. CCIS*, vol 1437.





発達期多元自発活動の数理モデルとその学習理論の構築

The mathematical model and learning theory for pluralistic brain activity in early development

早川 隆

Hayakawa Takashi

日本大学 医学部 生体機能医学系 薬理学分野

Department of Pharmacology, School of Medicine, Nihon University

<https://www.med.nihon-u.ac.jp/department/pharmacology/>

本研究では、課題責任者の科研費プロジェクト「発達期多元自発活動の数理モデルとその学習理論の構築」の遂行のために、大脳皮質局所神経回路モデルの数値シミュレーション及びその神経回路を用いた機械学習を GPU アクセラレーターを用いて大規模かつ高速に実行するシミュレーターを作成した。これを用いて発達期に形成されるとされるモジュール構造を持つ局所神経回路モデルが、学習後に実験的に観察されるモジュールごとの同期的なダイナミクスを再現すること、そしてこの振る舞いが新たに構築した統計力学理論によって記述できることを示した。

In the present study, I developed a generic program code for simulation of mammalian neocortical-circuit models and machine learning using these models, for the goal set out in a KAKENHI grant project entitled “the mathematical model and learning theory for pluralistic brain activity in early development.” This fast simulator that takes full advantage of GPU accelerators allowed me to show that a cortical-circuit model with module structures exhibits module-wise synchronous dynamics after learning as do neocortical circuits of animals, and that these dynamics can be described by a newly developed statistical mechanical theory.

*Keywords:* mammalian neocortex, computational neuroscience, machine learning, statistical mechanics, large-scale simulation

#### 背景と目的

本課題は研究課題責任者の早川が同名の学術変革領域(B)科研費課題を遂行するためのものである。以下に科研費課題の背景と目的を述べるが、本共同利用課題は、以下の科研費課題の目的を達成するために、TSUBAMEの持つ複数GPUを利用した大規模計算環境を利用し、脳神経回路モデルの高速シミュレーションによって研究を加速しようとするものである。

本研究の背景としてはまず、近年になって発達初期の脳回路の活動様式が実験的に観察できるようになり、この時期の動物脳が従来想像されていたものよりダイナミックで普遍的な多元自発活動を示すことが明らかになってきたことがある。学術変革領域(B)の共同研究者の上阪・水野らはこの時期の脳活動が、発達と共に、同期的な活動から非同期的な活動に切り替わっていく様子を世界に先駆けて観察することに成功していた[1,2]。

一方、課題責任者の早川は、脳波などに見られるよう

な大脳皮質の神経細胞集団が示す、同期的かつ不規則/規則的な振動現象の起源を記述できる可能性のある新しい統計力学理論を世界に先駆けて構築していた[3]。また、学術変革領域(B)の共同研究者の千葉は、集団同期現象を取り扱う際に広く用いることができる数学理論を世界に先駆けて構築していた[4]。

このような領域の研究者達の先行研究と並行して、近年、神経回路の機械学習の研究者達が、統計力学理論を用いて深層学習の振る舞いを解析しており、一定の初期条件から学習を開始すると、その後の学習性能が高くなることを理論的に示していた[5]。

以上の背景を踏まえて、本課題で研究代表者は、動物脳の初期状態である発達初期の脳活動は、リカレント神経回路である大脳皮質回路が何らかの意味で最適な状態に調整された結果として現れているのか、という根本的な疑問に対して、共同研究を通して答えようとする。より具体的には、先行研究を踏まえて大脳皮質の神経回路モデルを構築し、シナプス結合強度分布な

どのパラメータを発達初期の各段階の動物脳における実験結果と合致するものに設定した際に、領域の共同研究者らがこれまでに観察してきた現象を再現できるかどうかを確認する。そして再現された同期活動から非同期活動への転移が、神経回路モデルにその後機械学習を行わせた際の学習性能にどのように影響するかを、課題責任者とその他のグループが先行研究で構築した統計力学理論及び数値シミュレーションの技術を用いて調べる。これによって、脳の非常に柔軟な情報処理能力の根源を探ると同時に、フィードフォワード神経回路に比べてあまり理論的に明らかにされてこなかったリカレント神経回路の機械学習理論を打ち立てることを目的とする。

### 概要

発達を通して大脳皮質局所回路に形成されるモジュール構造を組み込んだ神経回路モデルとその学習の数値シミュレーションを GPU アクセラレーターを利用して大規模かつ高速に実行できるシミュレーターを構築した。神経発火頻度が常微分方程式に従い連続的に時間変化するモデル及び、現実の脳神経細胞の発火活動機構を取り入れた精緻モデルの 2 通りのシミュレーターを作成し、これらのシミュレーション結果を裏付ける統計力学理論も構築した。これらを用いて大脳皮質神経回路の多角的自発活動と学習の一端が解明された。

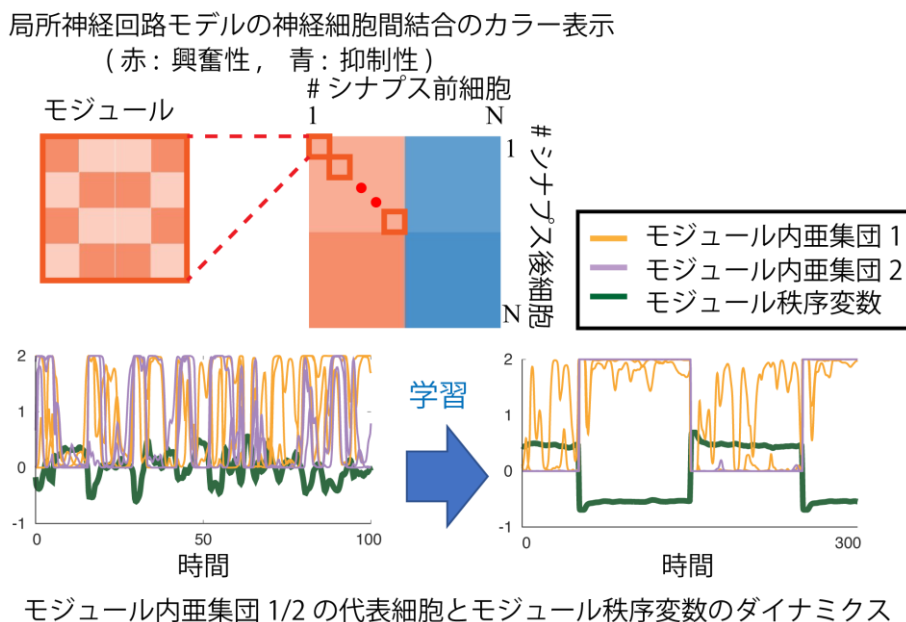
### 結果および考察

令和4年度は背景と目的で述べた本研究における根本的な疑問に答えようとするにあたって、どのような大

脳皮質の神経回路モデルを立てれば良いのかを追究した。共同研究者との議論を通じて、先行研究で課題責任者が調べてきた無構造の局所神経回路モデルに則り解析・議論を進めるだけでは、観察される現象を十分に説明しきれないという結論に至った。そこで、先行研究において構築した神経回路モデルと統計力学理論を、実際の大脳皮質神経回路と同様にモジュール構造を持つ場合に拡張した。というのも、成体の脳では神経回路はこのようなモジュールごとに同期活動を示しており、それが確率的な情報を表現していることが最近の研究で明らかになってきているからである[6,7]。従って、本研究で問うべき課題は、無構造の大脳皮質から学習に伴ってこのモジュール構造がどのようにして現れるかである。

そこで課題責任者は、課題責任者自身が先行研究で用いた個々のニューロンの神経発火率(0~2 の連続値をとる)が常微分方程式で表される単純モデル、本研究課題の主な対象である大脳皮質感覚野の神経細胞の発火機構をより精緻にモデル化したリアリスティックモデルの両方をベースに、神経結合が無構造及びモジュール構造有りの両方の場合のシミュレーションを実行でき、さらに単純モデルの場合は機械学習課題も実行できるような数値シミュレーターをC++・OpenACCを用いて構築することに成功した。例えば、下図に示すようにモジュール構造を持つ単純モデルにおいて、モジュールの秩序変数が特定のダイナミクスを示すよう学習する数値シミュレーションを実行できる。発達過程を想

図：モジュール構造のある局所神経回路モデルの学習シミュレーションの一例



定し様々なモデルの予備的なシミュレーションを行なったが、いずれの場合も GPU アクセラレーターによって大幅な計算速度の向上が得られた。

単純モデルをベースとした場合、モジュール構造を持つ場合に神経細胞集団がモジュールごとに同期活動する様子を統計力学理論を用いて記述することにも成功し、このシミュレーターの結果を理論的に裏付けることにも成功した。また、モジュール構造を持った場合、モジュールの同期による確率表現を変更する学習は、新たな表現を学習し直す場合に比べてはるかに高速に行うことができることも、数値的・理論的に示した。また単純モデルの範囲で、成体の情報表現として知られる持続的・漸増的な集団発火活動を機械学習の結果として再現することにも成功した。これらの結果は過去の実験観察事実と定性的にはよく整合し、単純モデルであることによる限界はあるが、成体脳の学習の本質を捉えている可能性が示唆された。

次に、正則発火ニューロン・高頻度発火ニューロン・低域値発火ニューロンの 3 種類から構成される、現実の大脳皮質神経細胞の発火活動機構をある程度忠実にモデル化した精密モデルのシミュレーターを先行研究[8]を参考に構築した。このシミュレーターでも、単純モデルの場合と同様に、モジュールごとの集団同期活動を GPU アクセラレーターを用いた大規模かつ高速な数値シミュレーションによって再現し、これを統計力学理論によって裏付けることに成功した。

#### まとめ、今後の課題

令和 4 年度は研究プロジェクトの 1 年目ということもあり、基盤となるシミュレーター及びそれに対する理論の適用を確認する作業が主となった。令和 5 年度はいよいよ、このシミュレーターのパラメータや構造を発達初期のものに連続的に変更していった際に、どのように活動が変化していくのかを調べていく。また、無構造な発達初期の神経回路モデルに機械学習を行った際にモジュール構造が現れ、確率的情報表現が可能となるのか、その際の最初の神経回路モデルのパラメータはどのような値に取るべきか、などを数値シミュレーション・理論解析を駆使して調べていく。

#### 参考文献

- [1] Ikezoe *et al.* (2018) *Cell Rep.*
- [2] Uesaka *et al.* (unpublished data)
- [3] Hayakawa & Fukai (2020) *Phys. Rev. Res.*
- [4] Chiba (2015) *Adv. in Math*
- [5] Bahri *et al.* (2020) *Ann.Rev.Cond.Matt.Phys.*
- [6] Ko *et al.* (2011) *Nature*
- [7] Shi *et al.* (2022) *Nat. Comm.*
- [8] Bernardi *et al.* (2021) *PLoS Comput. Biol.*



深層学習を用いた分子動力学シミュレーションの高速化  
Acceleration of molecular dynamics simulation using deep learning

林 周斗  
Shuto Hayashi

東京医科歯科大学 難治疾患研究所  
Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University  
<https://www.shimamlab.info>

タンパク質が持つ機能を解析するため、分子動力学シミュレーションによりタンパク質立体構造のダイナミクスを解析する研究が広く行われている。しかしながら、分子動力学シミュレーションには大きな計算コストを必要とするという問題点があり、長時間・大規模なシミュレーションを行うにはスーパーコンピュータを用いても膨大な時間を要する。そこで本課題では、分子動力学シミュレーションを高速かつ高精度に模倣する深層ニューラルネットワークを開発した。ベンチマークデータセットを用いた検証により、我々の手法が任意のタンパク質に対して高速かつ高精度にシミュレーションを実行できることを示した。

To analyze the functions of proteins, molecular dynamics simulations are widely used to study the dynamics of protein structures. However, molecular dynamics simulations have the drawback of requiring significant computational resources, and even with the use of supercomputers, conducting long and large-scale simulations can be time-consuming. In this project, we developed a deep neural network that can mimic molecular dynamics simulations with high speed and accuracy. Through validation using benchmark datasets, we demonstrated that our method can perform fast and accurate simulations for any given protein.

*Keywords:* molecular dynamics simulation, deep learning, E(3)-equivariant neural network, graph neural network, protein structure

### 背景と目的

タンパク質が持つ機能はその立体構造によって決定づけられており、タンパク質の立体構造を精査することはその機能を知る上で重要な手がかりとなる。これまでX線結晶構造解析、核磁気共鳴分光法、電子顕微鏡などの実験手法により、さまざまなタンパク質の立体構造情報が解析されてきた。しかしながら、これらの手法によって得られる立体構造は一時刻点における静止像であるため、タンパク質立体構造の動的変化を捉えることはできない。実際、薬学分野においては、薬・標的タンパク質間の相互作用を見極めるために立体構造の動的変化を解析することが重要視されている。

これまでタンパク質立体構造の動的変化を解析する研究が数多くなされてきたが、それらの中でも特に広く用いられているのが分子動力学シミュレーションである。しかしながら、分子動力学シミュレーションには大きな計算コストを必要とするという問題点があり、スーパーコンピュータを用いたとしても現実的な時間内で計算で

きるのは長くともマイクロ秒～ミリ秒スケールのシミュレーションまでである。

そこで本課題では深層学習をベースとしたデータ駆動型のアプローチを用いることで分子動力学シミュレーションを高速に行う手法を開発することを目的とする(図1)。

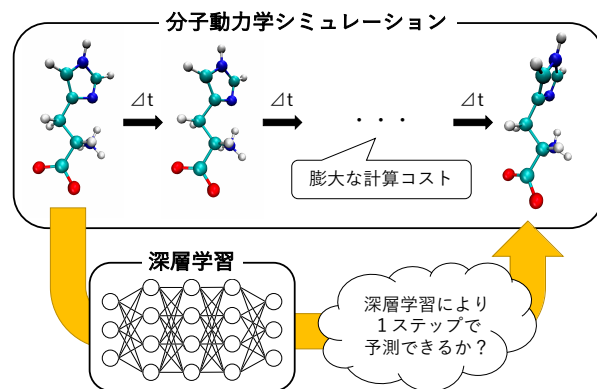


図1: 本研究の背景

## 概要

本課題ではタンパク質の全原子座標、速度、力、原子種を入力として、一定時間後の全原子座標、速度、力を高速・高精度に予測する深層ニューラルネットワーク(LAMDA)を学習する。学習データセットとして、実際のタンパク質分子動力学シミュレーションデータを用いる。ネットワークの構築、および学習には PyTorch を用いる。

## 結果および考察

タンパク質の全原子座標、速度、力、原子種を入力として、64 フェムト秒後の全原子座標、速度、力を予測するモデル(LAMDA)を学習した。LAMDA を学習させるため、AlphaFold2<sup>[1,2]</sup>によって推定されたヒトタンパク質立体構造を初期構造として MD シミュレーションを実行し、そのトラジェクトリデータを利用した。

性能評価のため、ベンチマークデータセットに対して分子動力学シミュレーションを適用して得られたトラジェクトリと LAMDA の予測を比較した。図2はあるタンパク質のある水素原子とある炭素原子におけるトラジェクトリ(黒丸)と LAMDA の予測(赤丸)である。これらの原子は非線形な動きをしているにも関わらず、LAMDA が64フェムト秒後の座標を正確に予測できていることが分かる。

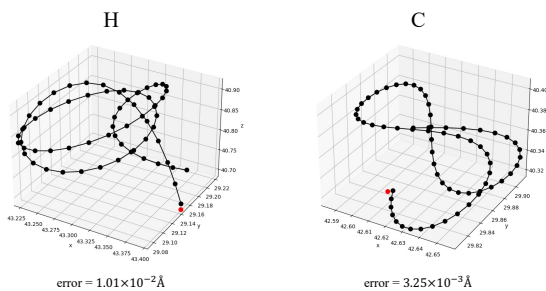


図2: MD によるトラジェクトリ(黒)と LAMDA による予測(赤)

また、ベンチマークデータセット中の全 2172 タンパク質の全水素原子と全炭素原子に対して、タンパク質の全原子数と予測誤差をプロットした(図3)。ほとんどの原子に関しては  $10^{-2}$  Å スケールの誤差であり、誤差の大きさはタンパク質の大きさに依存しないことが分かる。

最後に、MD シミュレーションと LAMDA の実行時間

の比をプロットした(図4)。平均して約 20 倍の高速化を達成した。

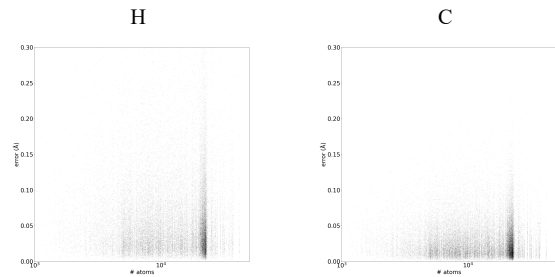


図3: LAMDA の予測誤差

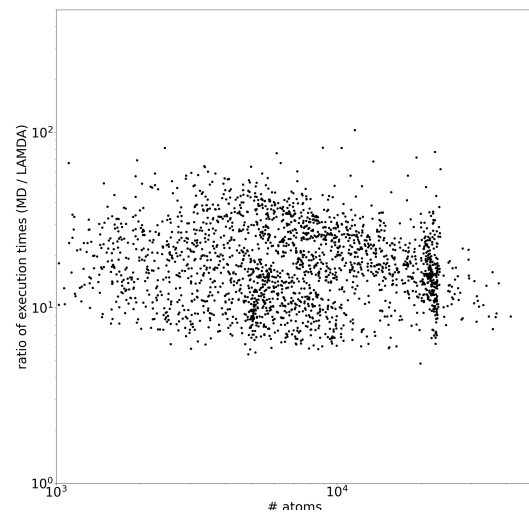


図4: MD シミュレーションと LAMDA の実行時間比

## まとめ、今後の課題

本課題では分子動力学シミュレーションを模倣するニューラルネットワーク(LAMDA)を学習し、64 フェムト秒後の原子座標を高速かつ高精度に計算することができた。長時間のシミュレーションを行うには LAMDA を繰り返し適用する必要があるが、安定して実行することは現状困難である。今後は安定した長時間シミュレーションを実現するための技術開発に取り組んでいく予定である。

## 参考文献

1. Jumper, J et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. Nature (2021).
2. Varadi, M et al. AlphaFold Protein Structure Database: massively expanding the structural

coverage of protein-sequence space with high-accuracy models. *Nucleic Acids Research* (2021).





電気コイル隙間内に流れ込む冷却液挙動に関する大規模数値解析  
英文: Large-scale computing of pouring coolant on the electric coil

利用課題責任者 金田 昌之  
First name Surname Masayuki Kaneda

所属 大阪公立大学  
Affiliation Osaka Metropolitan University  
URL <https://www.omu.ac.jp/eng/htlab/staff/kaneda.html>

邦文抄録(300字程度)

電動自動車などに搭載されているモータの電気コイルを冷却するために、冷却液を直接流下する手法がとられている。液体の濡れ広がりや除熱の関係を明らかにするため、これまで開発してきたフェーズフィールド LBM 大規模二相流数値解析手法に温度場解析の実装を試みた。その結果解析不安定や非物理的な温度場を呈することがわかったため、LBM の時間発展方程式を改良し、安定解析できる手法へと発展させた。本手法を用いて、簡易化ステータコイル構造を対象とし、流下温度及び流量が除熱に及ぼす影響を定性的に明らかにした。さらに電動モータのロータ・ステータ間流れに着目し、大規模乱流解析を行うことで構造が及ぼす影響について明らかにした。

英文抄録(100 words 程度)

A direct liquid cooling is used to cool the electric coils of motors installed in electric vehicles. To clarify the relationship between the liquid wetting spreading on the coil and heat removal, we implemented a temperature field analysis into the phase-field LBM large-scale two-phase flow numerical code we have developed. The results showed that the analysis was unstable and the temperature field was unphysical, so the time evolution equations of the LBM were improved and the method was developed into a stable analysis method. Using this method, the effects of flow temperature and flow rate on heat removal were qualitatively clarified for a simplified stator coil structure.

*Keywords:* Cooling of electric devices, two-phase flow, phase-field lattice Boltzmann method, thermal simulation, Taylor-Couette flow

背景と目的

近年の温室効果ガス削減目標に向けて、内燃機関の電動化が促進されており、そのパワートレインである電動モータの小型高効率化への要請が高まっている。これはモータのコイル部分からの発熱密度の上昇を意味しており、その効果的な除熱が課題となっている。実際の自動車用のモータでは、非電気伝導性の冷却液を発熱する電気コイル部分に直接流下することで冷却している。この場合、冷却液がまんべんなくコイル内を浸潤して流下することが求められるのはいうまでもない。しかしながら冷却液の濡れと交換熱量の関連は明らかにされておらず、それを予測するためのツールもないのが現状である。冷却液の挙動と除熱の関連が明らかになれば、今後の機器設計のヒントとなる。

しかしながら、実際のコイル形状は大変複雑な構造をしているため、実験的に明らかにするには実機を用いて経験的なアプローチしかできない。数値解析による

検討は、複雑構造を取り扱える手法に限られ、さらに二相流の解析スキル及び伝熱工学の知識が必要となる。一般商用ソフトである程度解析することは可能であるが、解析安定性を重視しており、複雑構造二相流流動解析の精度がどの程度担保されているかは不明である。一方で我々は、複雑構造を通過する二相流を解析できる数値解析コードの開発を行ってきた。

一方で自動車用モータの高速回転化が模索されており、特にロータ・ステータ間で生じる流体摩擦の低減を議論する段階に来ている。しかしながら電磁場の最適化のために設けられている内外円筒の溝構造が流れ場に及ぼす影響までは検討されていない。

そこで本プロジェクトでは、前者についてはこれまでに開発してきたコードを改良し、温度場解析も可能とすることを目的とした。フェーズフィールド格子ボルツマン法(PELBM)に温度場解析用の分布関数を追加し、解析安定性を担保できる手法を開発した。後者について

は直接数値解析を実施することで溝が回転トルクに及ぼす影響を議論した。

### 概要

これまで簡易モデルを対象とし、その流動特性をフェーズフィールド格子ボルツマン法(PFLBM)による二相流解析により解明してきた。今年度は継続課題として、簡易化ステータコイル構造の熱問題解析手法を構築した。そのため温度場解析用のLBMの分布関数を追加したものの、既存の方法では解析が発散したり、非物理的な温度場を呈するなどした。そこで高密度比解析で問題となる、速度場の時間発展方程式に着目して検討したところ、速度場の解析の不安定さが非物理的な温度場を誘発していると考えた。文献調査を行い安定解析が報告されている組み合わせを実装することで、最終的に速度場温度場ともに安定的に解析できる手法へとたどり着いた。解析対象を図1に示す。

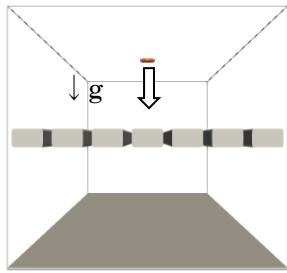


図1 二相熱流動解析の解析対象

またロータ・ステータ間の流れ場については、上記のLBMを改良して効率的に解析できる手法へと発展させた。ロータ・ステータにはそれぞれ溝が設けられており、そこで誘起される流れが回転トルクへ影響を及ぼすと考え、乱流単相直接数値解析を実施し、既往の溝無しの場合と比較した。ステータのみに溝を設置した構造を図2に示す。

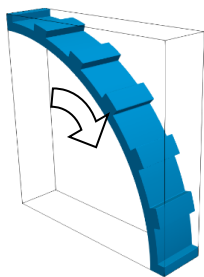


図2 溝付きロータ・ステータ間流れ構造

### 結果および考察

二相流熱流動場解析の一例として、解析領域を上面から見た濡れおよび液体の温度分布を示す。温度は構造体近傍の水平面の分布のため、流体が流下してくぼんでいる箇所は表示していない。詳細は省略するが、流速に応じて妥当な温度場が形成されていることが確認できた。

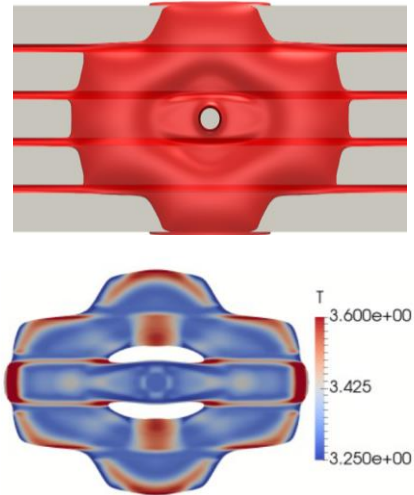


図3 二相熱流動解析結果

ロータ・ステータ間流れの速度分布を図4に示す。溝内部の速度分布も精度良くとらえることができた。トルクについては溝無しの場合と比較して40%以上上昇することが確認できた。

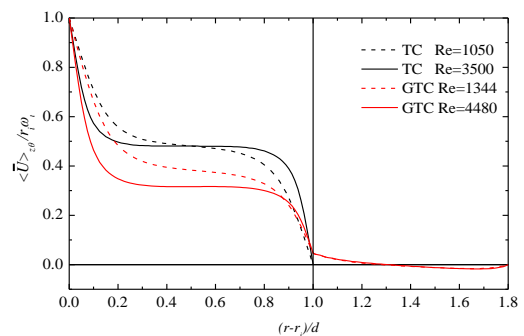


図4 溝付きロータ・ステータ間流れ解析の速度分布

### まとめ、今後の課題

二相流熱流動解析を安定に実施できるコードを作成し、大規模解析を行うことで交換熱量を予測することができた。また溝付きのロータ・ステータ間流れの直接乱流解析により、トルクに及ぼす影響まで明らかとなった。今後は各種パラメータでの解析及び超高速回転を考慮した解析を展開していく。

利用課題名 深層学習を用いた分子動力学法ベースの水和熱力学量計算法の高速化  
英文: A Fast Computation Method for Solvation Thermodynamic Quantities Using Deep Learning

吉留 崇  
Takashi Yoshidome

東北大学 大学院工学研究科 応用物理学専攻  
Department of Applied Physics, Graduate School of Engineering, Tohoku University

Grid Inhomogeneous Solvation Theory (GIST)は、水和エネルギーと水和エントロピーの空間的な分布を計算することで、水和を詳細に表すことが出来るものの、分子動力学法を用いるため大きな計算コストがかかることが問題である。そこで、本研究では水和自由エネルギー分布を予測する深層学習モデルの開発を行った。我々の深層学習モデルは、水和自由エネルギー分布を約 1 分程度で計算でき、かつ GIST の計算結果を定量的に再現することに成功した。

Grid Inhomogeneous Solvation Theory (GIST) can describe hydrations around proteins using the spatial distribution of the hydration energy and hydration entropy. However, huge computation is required for the GIST because the GIST requires the trajectory obtained using molecular dynamics simulations. In the present study, a deep learning (DL) model to predict the hydration free energy distribution was proposed. It was found that our DL model can quantitatively predict the hydration free energy distribution in less than 1 minute.

*Keywords:* タンパク質、水和、深層学習、グリッド不均一溶液理論

## 背景と目的

タンパク質における水和は、折り畳みやリガンドとの結合などの様々な過程において重要な役割を果たす。Grid Inhomogeneous Solvation Theory (GIST)[1]は、水和エネルギーと水和エントロピーの空間的な分布を計算することで、水和を詳細に表すことに成功した。しかし、分子動力学法を用いるため大きな計算コストがかかる。このため、GIST のドッキングアルゴリズムなどへの応用例は未だに少ない。

本プロジェクトでは、GIST 計算を高速化することを目的とし、タンパク質立体構造からその周りの水和自由エネルギーの分布を予測する深層学習モデルの開発を行った。2-fold cross validation を用いて深層学習モデルの最適なハイパーパラメータを決定し、深層学習モデルを構築した。リガンド結合に伴い、タンパク質表面から移動する水分子の自由エネルギーを計算した所、GIST で計算したものと良く一致した。

## 概要

本研究では、以前我々が提案した、深層学習に基づ

く水和分布予測法[2]と同じ深層学習モデルを採用した。深層学習の学習データとテストデータとして、以前、分子動力学法と GIST を用いて計算した 76 のタンパク質の水和自由エネルギー分布を使用した。ハイパーパラメータを最適化するために、128 通りのハイパーパラメータを用意し、それぞれに対し 2-fold cross validation を実行した。実行には 68 個のタンパク質を用いた。誤差関数を最小とするハイパーパラメータを選び、残り 10 個でテスト計算を行った。さらに、誤差関数が小さいものから 40 個を選び、水和エントロピーと水和エネルギーを予測する深層学習モデルの構築と 2-fold cross validation を実行した。

## 結果および考察

最適なハイパーパラメータを決定し、深層学習モデルを構築した後、そのパフォーマンスを調べるために 10 個のタンパク質に適用した。具体的には、リガンドが結合する際にタンパク質から移動する水分子の自由エネルギーを計算した。構築した深層学習モデルと GIST の両方で行い、結果を比較した。その結果、深層学習

モデルで得た水分子の自由エネルギー ( $\Delta G_{\text{Deep}}$ ) の GIST 計算結果 ( $\Delta G_{\text{GIST}}$ ) からの誤差率 ( $|\Delta G_{\text{Deep}} - \Delta G_{\text{GIST}}| / \Delta G_{\text{GIST}}$ ) は、約 4%であった。この結果は、我々の深層学習が高精度で GIST の計算結果を再現できることを意味する。また、我々の深層学習モデルは、約 1 分程度で水和自由エネルギーの分布を計算でき、この計算時間は GIST 計算(2 日程度)の約 1/1000 であった。よって、我々の深層学習モデルは、高速にかつ正確に水和自由エネルギー分布を計算できることが分かった。

#### まとめ、今後の課題

本プロジェクトでは、高速にかつ正確に水和自由エネルギー分布を計算できる深層学習モデルを開発した。今後は、開発した深層学習とドッキングアルゴリズムとの融合を行う。

[1] C.N. Nguyen, T.K. Young, and M.K. Gilson, *J. Chem. Phys.*, **137**, 044101 (2012).

[2] K. Kawama, Y. Fukushima, M. Ikeguchi, M. Ohta, and T. Yoshidome, *J. Chem. Inf. Model.*, **62**, 4460 (2022).

利用課題名 粘性の温度依存性を考慮した乱流熱流動の直接数値解析

英文: Direct numerical simulations of turbulent heat transfer with temperature-dependent viscosity

利用課題責任者

須賀 一彦

所属

大阪公立大学 工学研究科 機械系専攻

<https://www.omu.ac.jp/eng/htlab/>

流体の温度変化に伴う物性値の変化が乱流熱流動場に与える影響を理解する為に、平行平板間乱流を対象として温度による物性値変化を考慮した直接数値解析を実施した。流体には水を想定し、チャンネル壁の上壁は 293[K]、下壁は 353[K]の等温壁とし、流体の密度・熱拡散率は一定で粘性係数のみが温度によって変化する乱流熱流動場を解析した。解析は格子ボルツマン法を用いて行い、摩擦レイノルズ数 300, 650, 1000 の3条件で解析を行った。その結果、粘性一定条件と比較して、高温壁側(低温壁)では乱れが減少(増加)し、乱流摩擦抵抗が減少(増大)することが分かった。また、粘性が変化する熱流動場においても、対数速度・温度領域を確認することができた。

To understand the effects of the temperature-dependent fluid properties on turbulent flows, we performed direct numerical simulations (DNSs) of turbulent channel flows with temperature-dependent fluid properties where isothermal conditions were specified for the top (293K) and bottom (353K) walls. We considered a water fluid with variable viscosity but constant fluid density and thermal diffusivity. The DNSs at the friction Reynolds number of 300, 650, and 1000 were performed by the lattice Boltzmann method. The results show that turbulence reduction (enhancement) occurs near the hot (cold) walls, leading to a decreased (an increased) frictional resistance. It is also found that the logarithmic region is still retained for the mean velocity and temperature of variable-viscosity turbulent flows.

*Keywords: Lattice Boltzmann method, Turbulent channel flows, Heat transfer, variable-viscosity flow, logarithmic law*

背景と目的

一般的な数値シミュレーションでは、温度はパッシブスカラーとして取り扱われ、温度が流動場に与える影響は無視されることが多い。しかし、燃焼など急激な温度変化を伴う熱流動場では、物性値が局所の流体温度に応じて変化するため、パッシブスカラーとして取り扱うことができない。しかし、このようなアクティブスカラーの乱流熱輸送に関する知見は少なく、対応する乱流モデルや壁モデルも少ない。本研究では、温度によって粘性係数が大きく変化する流体として水を対象とし、アクティブスカラーの直接数値解析を実施する。得られた結果より、粘性係数の変化が乱流場に与える影響を理解するとともに、乱流モデルの構築に必要な基礎的なデータベースを作成することを目的とする。

概要

本研究は、上壁 $T_{top} = 293$  [K]、下壁 $T_{bot} = 293$  [K]の等温壁とした平行平板間乱流を対象とした直接数値

解析を行った。流体には水を想定し、粘性係数の温度依存性のみを考慮した。本研究では、粘性係数 $\mu(T)$ は流体温度 $T$ [K]の関数としたモデル $\mu(T) = A \times 10^{\frac{B}{T-C}}$ を用い、それぞれのモデル係数は $A = 2.414 \times 10^{-5}$  [Pa s],  $B = 247.8$  [K],  $C = 140$  [K]を用いた<sup>(1)</sup>。その他の物性値は参照温度 $T_{ref} = (T_{top} + T_{bot})/2$ における値を使用した。流体は主流方向に圧力差を課して駆動し、摩擦レイノルズ数 $Re_\tau = 300, 650, 1000$ の3条件で解析を行った。計算領域は、 $Re_\tau = 300$ のケースでは、主流方向に $6H$ 、スパン方向に $3H$ とし、 $Re_\tau = 650, 1000$ のケースでは主流方向に $3H$ 、スパン方向に $1.5H$ とした。直接数値解析は格子ボルツマン法を用いて行い、速度場は3次元27方向多緩和時間格子ボルツマン法<sup>(2)</sup>を用いて解析し、温度場には3次元19方向速度正規化格子ボルツマン法<sup>(3)</sup>を用いた。また、不均衡修正の局所細密格子法<sup>(4)</sup>を用いて、物理量が急激に変化する壁近傍領域に細かい計算格子を配置した。

本研究では、壁面近傍では内層スケールで無次元化された格子幅が $\Delta^+ = 1.5$ となるように設定した。総格子点数は $Re_\tau = 300, 650, 1000$ のケースにおいて、それぞれ 4.5 億点、7.3 億点、22.5 億点となった。プログラムコードは CUDA Fortran によって記述されており、複数の GPU を用いた領域分割法によって並列化した。結果および考察

図 1 に壁面近傍  $y^+ = yu_\tau/v_{ref} \approx 10$  における、 $Re_\tau = 1000$ のケースの主流方向変動速度のスナップショットを示す。ここで、 $y$ はそれぞれの壁からの距離を表し、 $u_\tau$ はそれぞれの壁における摩擦速度を表し、 $v_{ref}$ は参照温度における動粘性係数を表している。図より、粘性係数一定条件の流れで見られる乱流構造と同様に、高温・低温壁の近傍では変動速度の高速・低速領域が主流方向に伸びるストリーク構造が確認される。しかし、高温壁・低温壁の近傍の乱流構造には違いが見られる。高温壁の近傍に見られるストリーク構造は、低温壁近傍の構造と比較してスパン方向幅が狭く、変動強度も強くなっていることが確認できる。

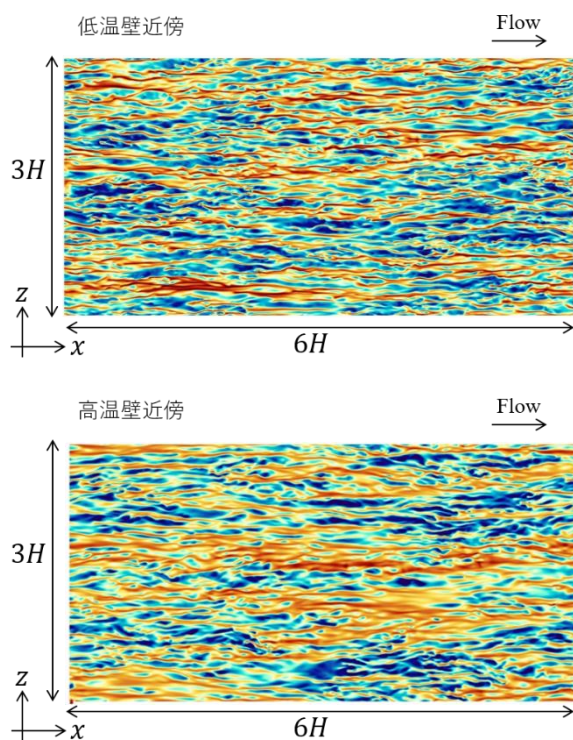


図1 高温、低温壁近傍の主流方向変動速度。変動速度 $u'$ は摩擦速度 $u_\tau$ で無次元化され、 $-3 < u'/u_\tau < 3$ の範囲で可視化されている。赤は高速、青は低速領域を示している。上図は低温壁(上壁)近傍、下図は高温壁(下壁)近傍の結果を示す。

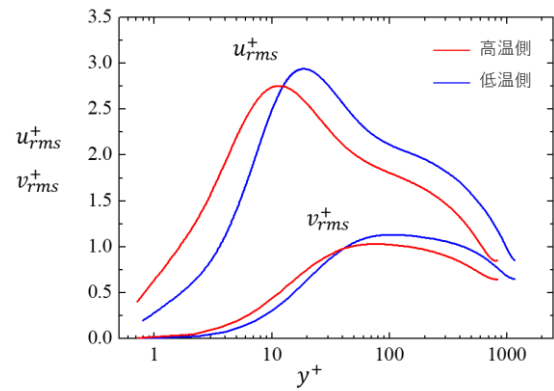


図2  $Re_\tau = 1000$ における主流方向・壁面垂直方向の乱流強度分布。乱流強度 $u_{rms}$ 、 $v_{rms}$ はそれぞれの壁面の摩擦応力の平均値を基にした摩擦速度で無次元化を行っている。

次に、乱流統計量について議論を行う。図2に、 $Re_\tau = 1000$ における主流方向・壁面垂直方向の乱流強度を摩擦速度で無次元化した結果を示す。図より、 $y^+ < 10$ の壁面の近傍では、高温壁側の乱流強度が低温壁側の結果を上回っており、主流方向・垂直方向の乱れ強度ともに鋭い立ち上がりを見せている。いっぽうで、壁面から離れた領域( $y^+ > 10$ )では、乱れ強度の最大値は低温壁側のほうが大きく、チャンネル中央まで強い乱れが維持されている様子が分かる。なお、ここでは $Re_\tau = 1000$ の結果のみを示しているが、この傾向は他の摩擦レイノルズ数条件でも見られる。

最後に、図3に対数速度分布、対数温度分布を示す。なお、温度には、壁面温度からの偏差 $\theta$ を示している。また、比較の為に粘性係数一定条件の結果として速度分布には直接数値解析結果<sup>(5)</sup>、温度分布には経験式<sup>(6)</sup>を示している。図より、得られた平均速度分布の傾きは、粘性係数一定条件の結果とおおむね一致しており、粘性係数が温度に応じて変化する流れ場においても、対数領域が存在することが示唆される。いっぽう、平均温度に関しては、 $Re_\tau = 650, 1000$ のケースにおいて、壁面遠方で分布が一致する領域( $50 < y^+ < 200$ )が見られる。この領域の平均温度の傾きは、粘性係数一定条件の経験式の傾きとおおむね一致しており、対数領域に対応していると考えられる。この対数領域において、平均速度分布は低温壁側では下方にシフトし、高温壁側では上方にシフトする。これは、低温壁側の壁面摩



擦係数が増加し、高温壁側で増加したことを意味する。いっぽうで、平均温度に関しては、逆の傾向が見られ、高温壁側の平均温度は下方にシフトし、低温壁側の平均温度は上方にシフトする。つまり、高温側で壁面熱伝達率が増加し、低温側で増加したことが示唆される。実際に、壁面摩擦係数は、高温壁側では低温壁側と比べて 20%ほど小さいが、ヌセルト数は高温壁側では低温壁側と比べて 7%ほど大きく、粘性係数の変化が速度場・温度場に与える影響が異なっていることが確認された。

#### まとめ、今後の課題

粘性係数の温度依存性が乱流熱流動に与える影響を議論した。高温・低温壁の近傍では粘性変化が乱流渦構造、乱流強度に影響を及ぼし、対数速度・温度分布の上下シフトを導くことが分かった。対数領域の分布において、高温壁側の分布は上方シフトし、低温壁側の分布は下方シフトするが、温度分布では逆の傾向が見られることが分かった。今後は、さらに詳細な統計量を取得し、乱流輸送現象を明らかにする。

#### 参考文献

- [1] C.O. Popiel, J. Wojtkowiak, *Heat Transfer Engineering* **19** (3) (1998), 87–10.
- [2] K. Suga *et al.*, *Computers & Mathematics with Applications* **69** (6) (2015), 518-529.
- [3] K. Suga *et al.*, *International Journal of Heat and Fluid Flow* **68** (2017), 225-236.
- [4] Y. Kuwata, K. Suga, *Journal of Computational Physics* **311** (2016), 348-362.
- [5] K. Iwamoto, K. *et al.*, Database of Fully Developed Channel Flow-THTLAB Internal Report, Rapport technique, THTLAB, Dept. of Mech. Engng., The Univ. of Tokyo.
- [6] B.A. Kader, *International Journal of Heat and Mass Transfer* **24.9** (1981), 1541-1544.

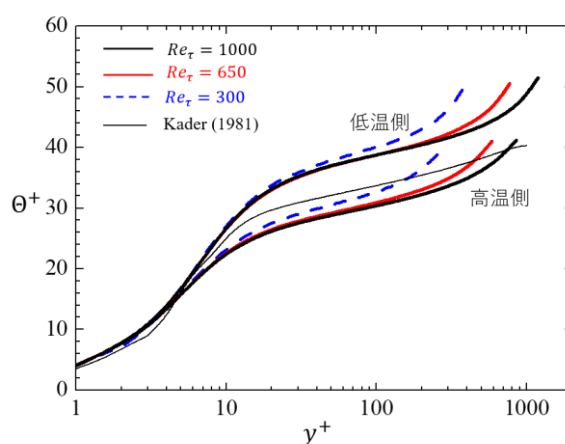
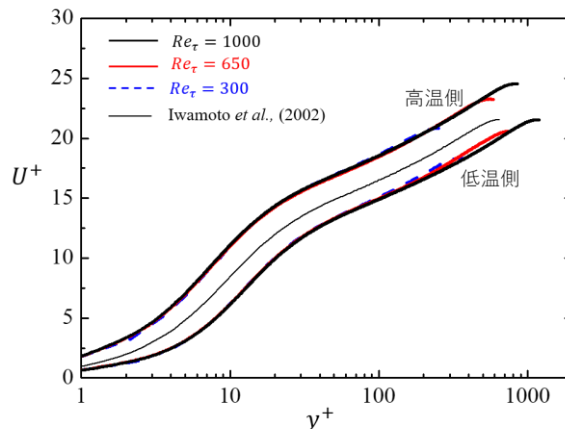


図4 平均速度・温度分布の比較. 上図には速度分布, 下図には温度分布を示している. 比較の為、粘性係数一定条件の結果として、平均速度分布の直接数値解析結果<sup>(5)</sup>、平均温度分布の経験式<sup>(6)</sup>を示している。





利用課題名 GPU クラスタを用いたミリ波帯大規模広帯域電波伝搬シミュレーション  
英文 : Large-Scale Propagation Simulations of Ultra-Wideband Electromagnetic Fields in Millimeters and Terahertz  
Wave Frequencies Using GPU Cluster

チャカロタイ ジェドヴィスノブ  
Jerdvisanop Chakarothai

国立研究開発法人情報通信研究機構  
National Institute of Information and Communications Technology  
<https://www.nict.go.jp>

ミリ波帯・テラヘルツ帯における電波は他の周波数帯と比較して、電波の直進性が大きく、見通し伝搬の形態で利用されることが多い。しかし、ひとたび電波伝搬経路のフレネルゾーン内に吸収体・散乱体・反射体などの障害物が存在すると、受信電力の予測手法の複雑さが増大し、不確かさが大きくなる。特に屋内伝搬環境は、壁、天井、机、棚や椅子等の様々な障害物が存在し、伝搬状況を正しく予測することは困難である。そこで、本研究では、オフィス等の室内環境においてミリ波帯(特に 28 GHz 帯)電波の受信電力を高精度に予測するために、大規模電磁界シミュレーション技術を開発した。特に実際の建造物の離散化及び機能的な電波散乱シート(入射された電波を様々な方向へ散乱させるための構造)を従来のプログラムに組み込むために、改良・拡張した。(1)屋内電波環境の数値解析のために、床・壁のみではなく、より実際のオフィスの構造に近い解析モデルにするために、3次元構造モデル(テーブル、椅子、パソコンなど)を解析空間の解像度に合わせて離散化して組み込むことを可能にした。(2)電波散乱シートを解析空間に組み込むために、完全磁気導体及び完全導体を同一のメッシュで取り扱えるようにするために、FDTD 法の定式化を行い、三次元解析による定式化の妥当性検証を行った。実際に散乱板を解析モデルに組み込み、FDTD 法によって解析した結果とモーメント法によるものと比較した。今後、散乱板を組み込んだ大規模電磁界解析を行う予定である。

Millimeter-wave and terahertz electromagnetic (EM) waves are often used in line-of-sight propagation. However, if there are absorbers, scatterers, reflectors, or other obstacles within the Fresnel zone of the wave propagation path, the uncertainty of the received power prediction method increases significantly. Especially in indoor propagation environments, there are various obstacles such as walls, ceilings, desks, shelves, and chairs, making accurate prediction of propagation conditions difficult. Therefore, in this study, we developed large-scale EM simulation techniques for accurate prediction of the received power of millimeter-wave (especially 28 GHz band) waves in indoor environments. In particular, we improved and extended conventional programs to discretize actual structures and incorporate functional structures such as EM scattering sheet. (1) To perform numerical analysis of indoor radio wave environments, in addition to floors and walls, we discretize 3D structural models (tables, chairs, computers, etc.) to match resolution of the analysis space. (2) To incorporate EM scattering sheets into the analysis region, we incorporate a surface impedance into the FDTD method to handle perfect magnetic conductors and perfect conductors on the same surface plane and demonstrated the validity of the formulation through 3D numerical analysis. We compared the results by the FDTD analysis which includes a scattering sheet with those obtained by the moment method. In the future, we plan to perform large-scale electromagnetic field analysis incorporating scattering sheets.

*Keywords:* millimeter-wave, FDTD, indoor propagation, large-scale simulation, electromagnetic scattering sheet

## 背景と目的

5G 無線通信や Beyond 5G の次世代無線通信技術は主にミリ波帯電波が利用される。しかしながら、ミリ波帯電波の伝搬経路のフレネルゾーン内に吸収体・散乱体・反射体などの障害物が存在すると、受信電力の予測手法の複雑さが増大し、不確かさが大きくなる。また、波長が非常に短いため、物体の表面形状等による散乱が生じ、従来のレイトレーシング法や光学近似法による高精度な解析が困難である。特にオフィス等の屋

内電波環境においては、様々な障害物によって電波が散乱され、複雑な電波環境を形成するため、受信電力を正確に予測することが難しい。そこで、本研究では、様々な伝搬環境(特に室内環境)におけるミリ波帯電波の受信電力を高精度に予測するために、超大規模電磁界シミュレーション技術を新たに開発すると共に、機能的な構造物(リフレクターや電波散乱シート等)に対する数値解析法を提案し、その妥当性を示す。

## 概要

本研究では、オフィス等の室内環境においてミリ波帯（特に 5G 無線通信に使われる 28 GHz 帯）電波の受信電力を高精度に予測するために、TSUBAME3.0 GPU クラスタを用いた大規模並列化電磁界シミュレーション技術を開発した。解析に用いた計算手法は、電磁界解析でよく使われている時間領域有限差分 (Finite-difference time-domain, FDTD) 法である[1]。

本研究に用いたプログラムは文献[2]-[7]にも用いられた人体ばく露評価のためのプログラムを改良・拡張したものである。昨年度に引き続き、物体形状を忠実に再現できるようにするために、きめ細かくセルの各辺に細かく設定することができるように変更した他、解析モデルのデータをハードディスクに保存せずに、直接プログラムの中に組み込めるようにした。加えて、新たな機能的な構造物(リフレクタレー)を解析空間に組み込むために、表面インピーダンスに対して、FDTD 法の定式化を行い、提案する手法の妥当性を検討した。

本研究の解析対象としては、屋内での電波環境を可視化することを目的とした。実際にテーブルや椅子等のオフィス器具を含めた解析モデルは、大きさ  $3 \times 2.4 \times 2.6 \text{ m}^3$  であり、必要な計算資源は、約 193 億セルの約 720GB の総使用メモリを要した。大規模 GPU クラスタにより高速化を行った結果、16 ノード(64 GPUs)による計算時間は 1000 ステップ当たり、約 32 分で終わることができ、実用的な時間で解析が可能であることを確認した。

## 表面インピーダンスの定式化

本研究において、高伝導性媒質のための表面インピーダンスが適用される。表面インピーダンス法に関しては、これまで様々な定式化手法が提案されてきたが[8],[9]、本提案手法では、PEC および PMC を同一境界面上で定義できることが特徴である。また、従来手法では、時間領域での厳密解や周波数領域でのベクトルフィッティング(Vector Fitting, VF)法[10]を用いて定式化が行われたが、本手法は周波数領域での表面インピーダンスを FILT によって時間領域波形に変換してから Prony 法を用いて時間領域でフィッティングを行うことで、高精度な解を与えながらも定式化が簡素になる利点を

有する。

まず、次元 FDTD 法における媒質境界周辺での電界および磁界の配置を示す。電界の接線成分  $E_y^t$  を次式のように複素周波数領域での表面インピーダンス  $Z_s$  によって表すことができる[11]。

$$E_y^t(s) = \left\{ \frac{Z_s(s)}{s} \right\} s H_z^t(s) \quad (1)$$

ただし、 $H_z^t$  は境界における磁界の接線成分である。式(1)を時間領域で表すと、

$$E_y^t(t) = X(t) * \frac{\partial H_z^t(t)}{\partial t} = X(t) * H_z'(t) \quad (2)$$

となり、 $X(t) = \mathcal{L}^{-1}\{X(s)\}$ 、 $X(s) = Z_s(s)/s$ 、 $H_z' = \partial H_z^t(t)/\partial t$  で表される。ここで、 $Z_s(s)$  は以下のような式で与えられる。

$$Z_s(s) = \sqrt{\frac{s\mu_0\mu_r}{s\epsilon_0\epsilon_r + \sigma}} \quad (3)$$

$\sigma$ 、 $\epsilon_r$ 、 $\mu_r$ 、 $\epsilon_0$ 、 $\mu_0$  はそれぞれ媒質の導電率、比誘電率、比透磁率、真空の誘電率および透磁率である。次のステップでは、 $X(s)$  を FILT によって時間領域波形へ変換した後、Prony 法を適用すると、 $z$  領域において  $X(z)$  を次式のように表すことができる[2],[3]。

$$X(z) = \sum_{l=1}^{N_l} \frac{A_l}{1 - p_l z^{-1}} \quad (4)$$

$N_l$  は Prony 法によって得られた実数の極に対応しており、 $A_l$  および  $p_l$  は文献[12],[13]の手順に従って Prony 法から抽出された係数である。なお、通常 Prony 法を適用すると、複素数の極も得られるが、式(3)で表される表面インピーダンスは時間領域において単調的に減衰していく関数で求まるため、実数の極のみで表現することができる。式(4)を  $z$  領域での式(2)に代入すると、

$$E_y^t(z) = \sum_{l=1}^{N_l} E_{y,l}^t(z) = \sum_{l=1}^{N_l} \frac{A_l}{1 - p_l z^{-1}} H_z'(z) \quad (5)$$

が得られる。式(5)より各実数の極に対応した電界の離散的な時間  $n$  ステップ目における更新式は以下のように求まる。

$$E_{y,l}^{t,n} = p_l E_{y,l}^{t,n-1} + \frac{A_l}{\Delta t} \left( H_z^{t,n+\frac{1}{2}} - H_z^{t,n-\frac{1}{2}} \right) \quad (6)$$

従って、電界の接線成分は  $E_{y,l}^{t,n}$  の総和で計算できる。一方では、磁界の接線成分は前進差分を適用すると、以下のような更新方程式が導出される。

$$H_{z(i+\frac{1}{2})}^{t,n+\frac{1}{2}} = H_{z(i+\frac{1}{2})}^{t,n-\frac{1}{2}} - \frac{2\Delta t}{\mu_0\Delta x} [E_{y(i+\frac{1}{2})}^{t,n} - E_{y(i)}^n] \quad (7)$$

最終的に、式(5)の $E_{y(i+\frac{1}{2})}^{t,n}$ を式(7)の中に代入すれば、

媒質境界面における磁界の更新方程式が得られる。

$$H_{z(i+\frac{1}{2})}^{t,n+\frac{1}{2}} = H_{z(i+\frac{1}{2})}^{t,n-\frac{1}{2}} - \frac{2\Delta t}{\mu_0\Delta x + 2\sum_{l=1}^{N_l} A_l} \left[ E_{y(i)}^n - \sum_{l=1}^{N_l} p_l E_{y,l}^{t,n-1} \right] \quad (8)$$

これによって従来の FDTD 法の磁界の配置において、完全電気導体を表面インピーダンスによって表すことができる。本提案法の計算フローチャートを図 2 に示す。なお、本提案法は、高導電性媒質に限らずミリ波帯における生体組織へ適用することが可能であることが示されている[13]。一方、PMC の場合は、単純に境界面における磁界の接線成分をゼロとすることで実現できる。従って、本提案法を用いて、同一面内で PEC または PMC をモデルすることが可能である。

### 結果および考察

まず、図 1 のようなテーブルおよび椅子を  $3 \times 2.4 \times 2.6 \text{ m}^3$  の模擬部屋内に配置して解析を行った。扉の材質は木材とし、比誘電率および導電率は、それぞれ 2.0 及び  $0.001 \text{ S/m}$  とした。施工ボードは  $\epsilon_r = 2.4$ ,  $\sigma = 0.001 \text{ S/m}$ 、床面は、 $\epsilon_r = 13$ ,  $\sigma = 0.01 \text{ S/m}$  の厚さ  $10 \text{ cm}$  のコンクリートとした。解析モデルの解像度は、 $1 \text{ mm}$  で、8 層の完全整合層 (Perfectly matched layers)を含めた解析領域は、 $3,024 \times 2,424 \times 2,624$  セルである。解析周波数は  $28 \text{ GHz}$  である。また、入射はモーメント法によって求めたホーンアンテナの開口分布を波源とした。ホーンアンテナを用いた場合、開口面分布は磁流のみで表現できるが、任意波源の場合は電流及び磁流の両方をモデリングする必要がある。図 2 には、テーブルや椅子を含む模擬部屋の外に波源(K バンドの標準ホーンアンテナ)を設置したときの電界分布を示す。図 2 より  $28 \text{ GHz}$  帯電波はスタッドの間を透過することが分かり、ホーンアンテナからは鋭いビームが形成されていることを確認できた。結果から、波源が  $1.5 \text{ m}$  の高さに配置されているため、高さ約  $37 \text{ cm}$  のテーブルおよび椅子からの散乱は少ないことが確認された。

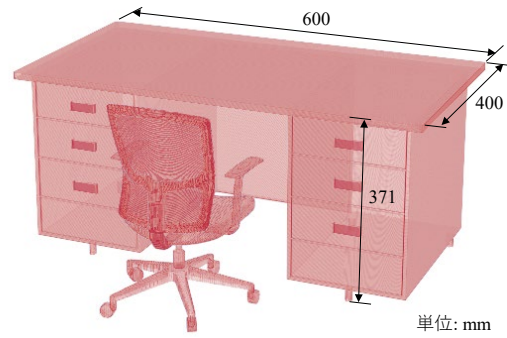


図 1 三次元モデルのメッシュデータからボクセル化(離散化)して得られた結果

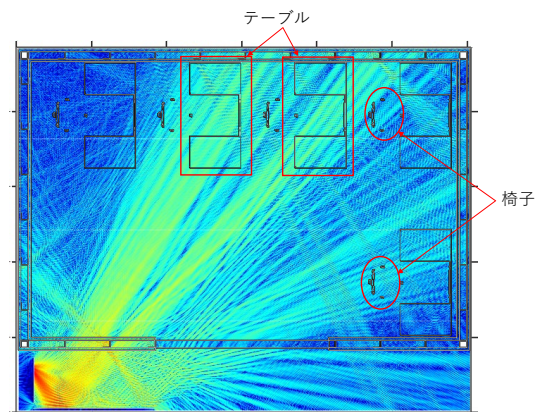


図 2 模擬オフィス部屋内にテーブルおよび椅子を配置したときのミリ波帯(28 GHz)屋内電磁界分布

次に、機能的な構造を有する電波散乱シートに対して解析を行う。図 3 に異なる高さを有する 2 種類の金属板で構成されている EMSS を示す。基準面における反射位相は、PMC が  $0^\circ$  で、PEC が  $-180^\circ$  となっている。 $0^\circ$  の反射位相は、金属板の高さを  $\lambda/4$  分だけ変えることで実現される。また、図 3 には、実際の EMSS の構造(モーメント法における解析モデル)と FDTD シミュレーションで使用される解析モデルを示している。解析周波数を  $30 \text{ GHz}$  とし、EMSS の全体サイズは  $20 \times 20 \text{ cm}^2 (20\lambda \times 20\lambda)$  であり、金属板の幅は  $2 \text{ cm}$  ( $2\lambda$  である)。基準面での反射位相が  $-180^\circ$  の金属板は、導電率  $\sigma = 58 \times 10^{10} \text{ S/m}$  を有する金属の表面インピーダンスで置き換えられ、反射位相がゼロの板は完全磁気導体(PMC)で置き換えられている(磁界の接線成分がゼロ)。解析領域のサイズは  $241 \times 241 \times 61$ 、セルサイズは  $\Delta x = \Delta y = \Delta z = 1 \text{ mm}$ 、時間ステップ間隔は  $1.67 \text{ ps}$  とした。入射波形は連続正弦波とし、 $20\lambda \times 20\lambda$  の大きさを有する EMSS に対する散乱断面積(Bistatic Scattering Cross Section, BSCS)を導出するための計算時間はわずか  $23$  秒であった。図 6 は垂直入射時( $\theta_{inc} = 0^\circ$ )の表面インピーダン

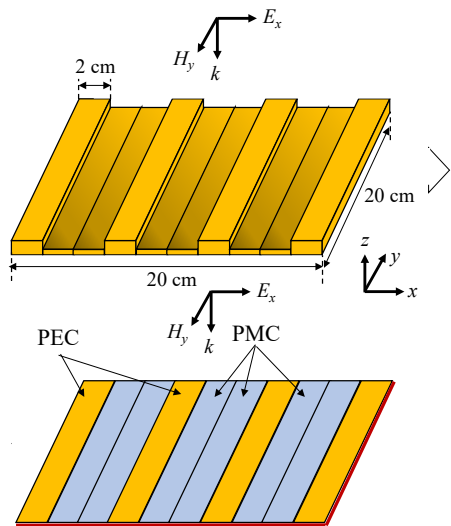


図 3 電波散乱シート(EMSS)の実際の解析モデルおよび表面インピーダンスを用いた場合の FDTD 解析モデル[14]

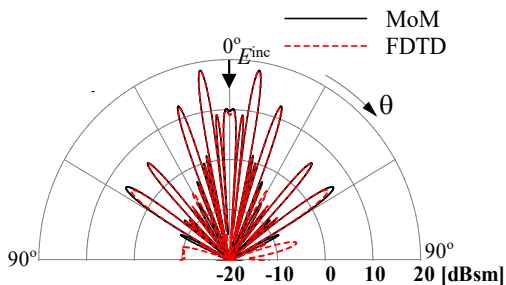


図 4 垂直入射時の電波散乱シートの散乱特性(実線: MoM, 破線: FDTD)[14]

スを使った FDTD 解析で得られた BSCS およびモーメント法による電磁界解析で得られた BSCS を示している。両者は非常によく一致しており、提案手法の妥当性が確認された。

### まとめ、今後の課題

本研究では、28 GHz における室内電波伝搬環境を高精度に解析できる時間領域有限差分法を開発した。本手法では、これまでのプログラムに対して、(1)より実際のオフィスの構造に近い解析モデルにするために、3次元構造モデル(テーブル、椅子、パソコンなど)を解析空間の解像度に合わせて離散化して組み込むことを可能にした。(2) 機能的な構造体(電波散乱シート等)を解析空間に組み込むために、FDTD 法の定式化を行い、三次元解析による定式化の妥当性検証を行った。モーメント法による解析結果と比較して、同等な解析精度が得られることが示された。

今後は、電波散乱シートやリフレクタレー等を実際に組み込んだ大規模電波伝搬解析へ拡張する予定で

ある。

謝辞 本研究を進めるあたり、表面インピーダンス法に関して検討して頂いた法政大学大学院修了生の竹谷和真氏に感謝の意を表す。

### 参考文献

- [1] K. S. Yee, "Numerical solution of initial boundary value problems involving Maxwell's equations in isotropic media," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. AP-14, no. 3, pp. 302-307, May 1966.
- [2] J. Chakarothai, K. Wake, S. Watanabe, "Scalable GPU-parallelized FDTD method for analysis of large-scale electromagnetic dosimetry problems," *Applied Computational Electromagnetics (ACES) Journal*, vol. 31, no. 6, pp. 661-668, June 2016.
- [3] J. Chakarothai, "Novel FDTD scheme for analysis of frequency-dependent medium using fast inverse Laplace transform and Prony's method," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 67, no. 9, pp. 6076-6089, Sep. 2019.
- [4] J. Chakarothai, S. Watanabe, K. Wake, "Numerical dosimetry of electromagnetic pulse exposures using FDTD method," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 66, no. 10, pp. 5397-5408, Oct. 2018.
- [5] チャカロタイジェドヴィスノプ, 和氣加奈子, 渡辺聡一, 陳強, 澤谷邦男, "超広帯域電磁界解析のための周波数依存性 FDTD 法," 電子情報通信学会 和文論文 C, vol. J102-C, no. 5, pp. 102-113, May 2019.
- [6] J. Chakarothai, K. Fujii, "A unified approach for treatment of frequency-dependent materials in FDTD method," ISAP 2019, Xi'an, China, Oct. 30, 2019.
- [7] J. Chakarothai, K. Wake, S. Watanabe, "Convergence of a single-frequency FDTD solution in numerical dosimetry," *IEEE Trans. Microw. Theory Techn.*, vol. 64, no. 3, pp. 707-714, March 2016.
- [8] J. G. Maloney and G. S. Smith, "The use of surface impedance concepts in the finite-difference time-domain method," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 40, no. 1, pp. 38-48, 1992.
- [9] J. H. Beggs, R. J. Luebbers, K. S. Yee, and K. S. Kunz, "Finite-difference time-domain implementation of surface impedance boundary conditions," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 40, pp. 49-56, 1992.

- [10] B. Gustavsen and A. Semlyen, "Rational approximation of frequency domain responses by vector fitting," *IEEE Trans. Power Delivery*, vol. 14, no. 3, pp. 1052-1061, July 1999.
- [11] M. A. Leontovich, "On the approximate boundary conditions for electromagnetic fields on the surface of well conducting bodies," in *Invest. Propag. Radiowaves*, B. A. Vedensky, Ed. Moscow: Academy of Science USSR, pp. 5-20, 1948.
- [12] J. Chakarothai, K. Fujii, Y. Suzuki, J. Shibayama, and K. Wake, "Analyses of transient energy deposition in biological bodies exposed to electromagnetic pulses using parameter extraction method," *IEICE Trans. Commun.*, vol. E105-B, no. 6, pp. 694-706, June 2022.
- [13] K. Takeya, J. Chakarothai, J. Shibayama, Y. Suzuki, and K. Fujii, "Novel surface impedance formulation via FILT and Prony method for FDTD analyses of lossy media," *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, vol. 23, no. 5, pp. 1593-1597, May 2024.
- [14] J. Chakarothai, K. Takeya, J. Shibayama, Y. Suzuki, K. Fujii, "FDTD Analysis of Electromagnetic Scattering Sheet Using Surface Impedance Method," 2024 IEEE International Workshop on Antenna Technology (iWAT2024), April 15-18 2024 (Sendai, Japan).



利用課題名 バイナイト変態中の準安定オーステナイトにおける固溶元素と炭素原子の相関の解明  
英文: Correlation between solid solution elements and carbon atoms in metastable austenite during bainitic transformation

利用課題責任者 永野 隆敏  
Takatoshi Nagano

所属 茨城大学大学院理工学研究科 工学野物質科学工学領域

#### 邦文抄録(300 字程度)

Fe-Si-C 合金中の炭素の挙動と、炭素の濃度変化による結晶構造への影響を第一原理計算の VASP によって算出する。その結果によって Fe-Si-C 合金中の準安定オーステナイト相の炭素濃度が高濃度化するメカニズムを明らかにした。また炭素濃度の違いによって変態の優位性が変わることも明らかにした。オーステナイト中の炭素濃度が異なる理由として、オーステナイト中にケイ素が固溶しているとき炭素濃度が 0.4 wt% 付近まではケイ素が固溶していないときよりも安定することが挙げられる。このことからオーステナイトに固溶しているケイ素近傍に炭素がトラップされ、炭素濃度の差が生じたと考えられる。変態の優位性の差については高炭素濃度であるオーステナイトはケイ素が固溶している可能性が高く、このケイ素が変態を阻害したと考えることで説明できる。

#### 英文抄録(100 words 程度)

The behavior of carbon in Fe-Si-C alloys and the effect of carbon concentration changes on the crystal structure are calculated by first-principles VASP calculations. The results reveal the mechanism of the high carbon concentration in the metastable austenite phase in Fe-Si-C alloys. It is also clarified that the predominance of transformation changes with carbon concentration. The reason for the difference in carbon concentration in austenite is that when silicon is solidly soluble in austenite, the carbon concentration is more stable up to around 0.4 wt% than when silicon is not solidly soluble in austenite. This suggests that carbon is trapped in the vicinity of silicon solid solution in austenite, resulting in the difference in carbon concentration. The difference in the predominance of transformation can be explained by considering that austenite with a high carbon concentration is likely to have silicon in solid solution, and that this silicon inhibits transformation.

#### Keywords: 5つ程度

熱処理 高炭素濃度オーステナイト バイナイト変態 セメントナイト 鉄中のケイ素固溶 up-hill diffusion

#### 背景と目的

次世代の強度-延性を兼ね備えた鉄鋼材料として、準安定オーステナイト(FCC)相を含む複相組織が有力視されている。その一つにバイナイト組織を利用した鋼の開発がある。この組織形成には炭素濃度コントロールが重要であることがわかっているが、鉄鋼中炭素位置と固溶元素の相関を解明するには実験的手法だけでは不明な点が残ってしまう。そこで第一原理計算である VASP によって、炭素との相関を示す元素とその程度を比較しメカニズムを明らかにし、その金属組織のコントロールをより容易にすることを目的とする。

#### 概要

超高強度、高延性鋼板を開発することは建物や自動車をはじめ鉄鋼を用いた工業製品の性能を向上させるために重要である。そのために鉄鋼中炭素位置と固溶元素の相関を解明する必要がある。

Fe-Si-Mn-C 鋼を用いたこれまでの研究で、全量  $\gamma$  相となる温度からの急冷によるオーステンパー処理中でのバイナイト変態進行を観察し、処理温度を 573-773K としたすべての条件で  $\gamma$  中炭素濃度の二極化が観測された。この炭素濃度二極化のメカニズム解明とし



て、固溶元素と炭素原子との相関を第一原理計算によって明らかにする。

多い別の物質についても同様の評価を行う必要がある。

## 結果および考察

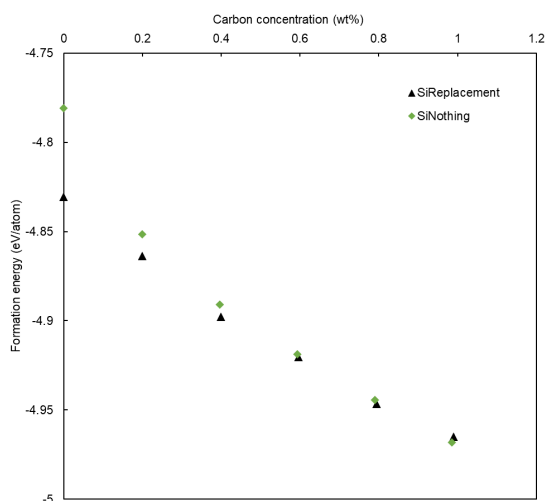


図 1 オーステナイト中の C 濃度変化による安定性の変化

シミュレーションによって以下のことがわかった。

- ・オーステナイト中を炭素が拡散するとき、ケイ素が固溶していると炭素の経路に指向性が生じる。
- ・オーステナイト中の炭素濃度が変化するとき、炭素濃度が一定値までケイ素が固溶しているときの方が安定している(図 1)。
- ・セメンタイトはケイ素の固溶が少ないほど安定する。
- ・セメンタイト中、炭素濃度が小さいときはケイ素が固溶しているときの方が安定する。

オーステナイト中の炭素濃度が異なる理由として、オーステナイト中にケイ素と炭素の相関が考えられる。

低炭素濃度オーステナイトから先に変態が行われ、その後高炭素濃度オーステナイトが変態を行うという現象について、このケイ素が変態を阻害したと考えられる。

## まとめ、今後の課題

第一原理計算の VASP によって Fe-Si-C 合金中の準安定オーステナイト相の炭素濃度が高濃度化するメカニズムを明らかにした。また炭素濃度の違いによって変態の優位性が変わることも明らかにした。今後はケイ素だけでなく鉄鋼材料に含有する機会が



人工画像を用いた大規模事前学習  
Large Scale Pretraining Using Synthetic Images

横田 理央

産業技術総合研究所 デジタルアーキテクチャ研究センター

邦文抄録(300 字程度)

これまでの研究では学習中に tar ファイルから直接画像を読む方法により inodes 数を 1/1000 に削減、パラメータ分散・再計算・オフロードの機構を導入することでメモリ消費をノードに反比例して削減する方法を開発してきた。本課題では、これらの技術を用いて初めて可能になる超巨大な vision transformer の事前学習を実施した。ただし、このような事前学習に必要な画像データは JFT-300M/3B 規模であり、それらのデータセットは非公開である。そこで、本申請課題では Visual Atom や Newton Fractal などの人工画像を用いて事前学習を行った。その結果、人工画像を用いた事前学習を行うことで ImageNet-21k を超える事前学習性能を達成した。

英文抄録(100 words 程度)

Previous studies have developed methods to reduce the number of inodes to 1/1000 by reading images directly from tar files during training, and to reduce memory consumption inversely proportional to nodes by introducing parameter distribution, recalculation, and offloading mechanisms. In this assignment, we conducted pre-training of a very large vision transformer, which is possible only by using these techniques. However, the image data required for such pre-training is on the scale of JFT-300M/3B, and these data sets are not publicly available. Therefore, in this proposal, pre-training was conducted using artificial images such as Visual Atom and Newton Fractal. As a result, we achieved a pre-training performance exceeding ImageNet-21k by pre-training with artificial images.

*Keywords:* 深層学習、事前学習、Vision Transformer、人工画像、大規模データ

背景と目的

深層学習技術の中で格段に高い精度を発揮しているのが超巨大な transformer の事前学習である。本課題はこのような巨大な transformer の事前学習に必要な膨大なデータを数式から人工的に作った画像で代替する革新的な基盤技術を提案する。既に ImageNet-21k に関しては同等のデータ量で同じ精度を達成しており、数式から無限に生成できる人工画像で自然画像と同程度の事前学習効果が得られるという事実は、深層学習分野に革命をもたらすものであると予想される。

概要

本課題で用いる計算モデルは深層ニューラルネットの一種である vision transformer である。深層ニューラルネットはこの 20 年間で目覚ましい進歩を遂げてきた。図1に初期の LeNet や LSTM などの深層ニューラルネットから現在の Vision Transformer に至るまでの代

表的な深層ニューラルネットの変遷を示す。画像処理分野では LeNet が畳み込みニューラルネットを採用することで精度を向上させ、AlexNet は GPU を用いることで高速にこれを処理できるようにし、ResNet ではスキップ接続とバッチ正規化により学習を容易にした。また、MobileNet の squeeze and excite 機構や EfficientNet の neural architecture search を用いて効率的なニューラルネットが設計できるようになり、精度を維持しつつ小型化できるようになった。一方、自然言語処理分野では LSTM などの再帰的ニューラルネットが長く用いられていたが、2017 年に登場した transformer により大幅な性能向上が実現され、現在では transformer が主流なニューラルネットとなっている。この transformer を画像処理分野で使えるようにしたものが本課題で用いる vision transformer である。LeNet から EfficientNet に至るまで画像処理分野で用いられてきたニューラルネットは、全て畳み込みニューラルネットであったが、vision transformer は畳み込

みのような機構を予め人手で組み込むことなくデータからそのような構造をも学習することができるため、大量のデータがある場合には優位になる。ただし、最も大きい実画像データセット JFT を Google が非公開としていることが画像処理分野全体の発展にとって大きな障壁となっている。本課題では、自動的に生成・ラベル付けできるフラクタルなどの人工画像を用いて vision transformer の事前学習を行い、ImageNet-21k や JFT-300M などの大規模自然画像での事前学習効果と比較する。

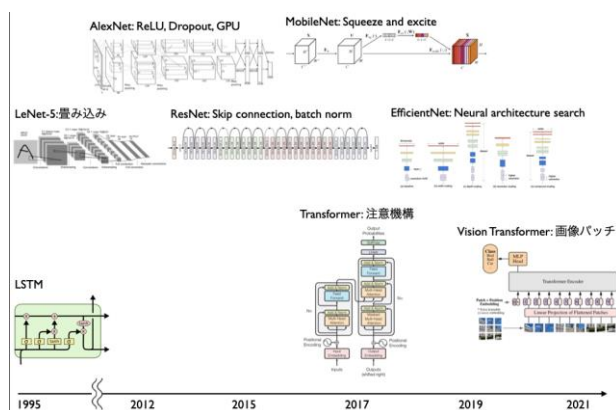


図1 主要な深層ニューラルネットモデルの変遷

### 結果および考察

本課題では、vision transformer に対して4種類の異なる分散並列化を行った。1つ目は、データをそれぞれのプロセスに分散させる**データ並列**。2つ目は、層内のテンソルを分散させる**テンソル並列**。3つ目は、パラメータを層ごとに分散し層間でパイプライン化を行う**パイプライン並列**。4つ目は、勾配を AllReduce する代わりに ReduceScatter しておき、forward や backward で必要になったときだけ AllGather する手法の **ZeRO** である。これらの手法を「富岳」上で動作させることは継続元課題で既に行っており、今年度はその技術を応用して vision transformer による大規模事前学習を行った。

図2にデータ並列数のみを変化させたときの強スケーリングの様子を示す。左図は更新ステップあたりの計算時間、右図はそのときの総 TFLOPs を示す。この実験では、ノード数によらずグローバルバッチサイズを固定するために、1024 ノード以外の実験ではパラメータ

の更新を行わずに勾配を累積するサブステップを設けている。左図に示す更新ステップあたりの計算時間がノード数に反比例して減少しているのはこのサブステップの数がノード数に反比例して減少しているためである。Originalは最適化前の計算時間でOptimizedは最適化後の計算時間を表す。右図に示すように 1024 ノードを用いたときの最適化後の演算性能は 368.6TFLOPs となっている。「富岳」のノードあたりの単精度の理論演算性能が 6.8 TFLOPs であることを考えると改善の余地が大いにあることが分かる。Transformer の演算の9割以上は行列積となっているため、高い理論演算性能比が期待できるが、現状では大きな正方行列でない高い演算性能がでないため、transformer が必要とする行列の次元で性能最適化を行う必要がある。また、Python から行列積のカーネルを呼び出すオーバーヘッドも極力小さくする必要があるため、バッチ行列積のカーネルを用いたり、カーネルフュージョンを行う必要がある。

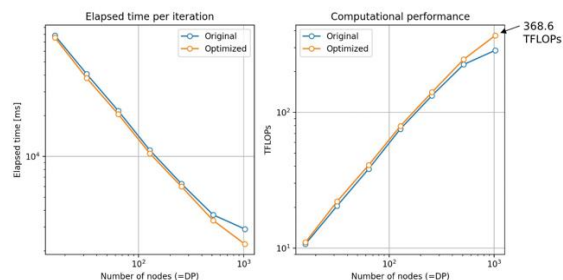


図2 データ並列による強スケーリング

### まとめ、今後の課題

本課題では、これまでの継続元課題で培ってきた「富岳」上で大規模深層学習を行うための超分散並列・省メモリ・省 I/O の技術を集積し、画像処理分野の最大の課題となっているデータセットの不足・寡占の問題を、人工画像データセットによって解決する方法を提案することができた。これまでは、インターネットからスクレーピングされた写真などの画像を用いて学習することが最も有効とされてきたが、本課題では vision transformer のような最新のニューラルネットでは自然画像が必ずしも必要でないことを、このような大きな規模で世界で初めて示すことができた。ただし、図2の結

果からも分かるように並列化効率は良いものの、ノード単体性能は「富岳」の理論演算性能の 1/20 程度の実効性能しかでておらず、今後これを向上させることが最重要課題である。



人工画像データ及び事前学習モデルのリポジトリ化による AI ハブ構築  
AI Hub of Synthetic Image Datasets and Pre-trained Models

谷村 勇輔

産業技術総合研究所 デジタルアーキテクチャ研究センター

邦文抄録(300 字程度)

大規模学習を高速に実行可能にする次世代システムの設計に向けて、アクセラレータの効果的な利用や大規模並列実行における通信の最適化、ストレージ I/O の効率化等に関する手法の研究開発を行っており、TSUBAME にてその評価検証を行った。特に、学習中に tar ファイルから直接画像を読む方法により inode 数を 1/1000 に削減した。

英文抄録(100 words 程度)

Toward the design of next-generation systems that enable high-speed execution of large-scale learning, we have been conducting research and development of methods for effective use of accelerators, optimization of communication in large-scale parallel execution, and efficiency improvement of storage I/O, etc. We evaluated and verified these methods in TSUBAME. In particular, the number of inodes was reduced to 1/1000 by reading images directly from tar files during training.

*Keywords:* 深層学習、事前学習、Vision Transformer、人工画像、大規模データ

背景と目的

深層学習技術の中で格段に高い精度を発揮しているのが超巨大な transformer の事前学習である。本課題はこのような巨大な transformer の事前学習に必要な膨大なデータを数式から人工的に作った画像で代替する革新的な基盤技術を提案する。既に ImageNet-21k に関しては同等のデータ量で同じ精度を達成しており、数式から無限に生成できる人工画像で自然画像と同程度の事前学習効果が得られるという事実は、深層学習分野に革命をもたらすものであると予想される。

概要

本課題で用いる計算モデルは深層ニューラルネットの一種である vision transformer である。深層ニューラルネットはこの 20 年間で目覚ましい進歩を遂げてきた。図1に初期の LeNet や LSTM などの深層ニューラルネットから現在の Vision Transformer に至るまでの代表的な深層ニューラルネットの変遷を示す。画像処理分野では LeNet が畳み込みニューラルネットを採用す

ることで精度を向上させ、AlexNet は GPU を用いることで高速にこれを処理できるようにし、ResNet ではスキップ接続とバッチ正規化により学習を容易にした。また、MobileNet の squeeze and excite 機構や EfficientNet の neural architecture search を用いて効率的なニューラルネットが設計できるようになり、精度を維持しつつ小型化できるようになった。一方、自然言語処理分野では LSTM などの再帰的ニューラルネットが長く用いられていたが、2017 年に登場した transformer により大幅な性能向上が実現され、現在では transformer が主流なニューラルネットとなっている。この transformer を画像処理分野で使えるようにしたものが本課題で用いる vision transformer である。LeNet から EfficientNet に至るまで画像処理分野で用いられてきたニューラルネットは、全て畳み込みニューラルネットであったが、vision transformer は畳み込みのような機構を予め人手で組み込むことなくデータからそのような構造をも学習することができるため、大量のデータがある場合には優位になる。ただし、最も大きい実画像データセット JFT を Google が非公開としてい

ることが画像処理分野全体の発展にとって大きな障壁となっている。本課題では、大規模学習を高速に実行可能にする次世代システムの設計に向けて、アクセラレータの効果的な利用や大規模並列実行における通信の最適化、ストレージ I/O の効率化等に関する手法の研究開発を行っており、TSUBAME にてその評価検証を行った。特に、学習中に tar ファイルから直接画像を読む方法により inode 数を 1/1000 に削減した。

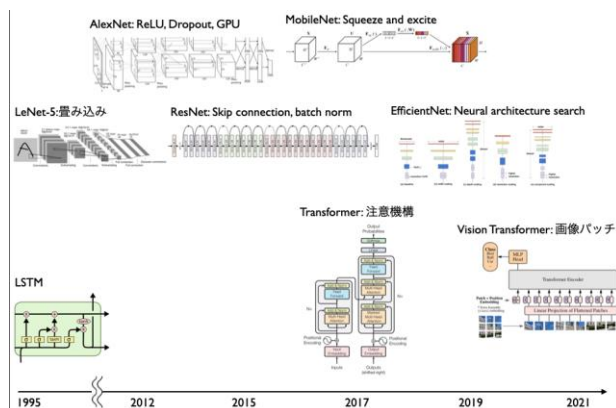


図1 主要な深層ニューラルネットモデルの変遷

### 結果および考察

JFT-300M 規模に相当する FractalDB-100k (1 億画像) 及び FractalDB-300k (3 億画像) のデータセットを生成する必要があるが、Fractal 画像を生成するにはディスプレイに接続されている GPU を用いるのが最も高速であるため、研究室のサーバで全ての画像を生成し TSUBAME に転送することにした。ただし、FractalDB-300k を転送のために tar ファイルに固めるのに 2 週間ほどかかった。さらに、PyTorch の標準の DataLoader から読み込む場合、3 億画像をファイルシステムからアクセスすることになり、I/O がボトルネックとなる。Webdatasets を用いることで、少数の巨大な tar ファイルに画像を固めて、tar から直接読むことができる。ただし、Webdatasets を用いた場合、ノード間シャッフルは起きず、ノード内のシャッフルのみが可能である。このことが学習にどのような影響が出るかを ImageNet-1k の事前学習を用いて検証したところ、学習曲線が一致したため、問題ないと判断した。

以上の様々な問題により、本実施では当初計画を縮小し、モデルサイズは ViT-Large ではなく ViT-Base ま

でとした。データセットは FractalDB-100k と FractalDB-300k を中心に事前学習し、余ったノードでより小規模なデータセットの学習を行った。また、FractalDB-100k では 10 epoch、FractalDB-300k では 3 epoch だけの学習を行った。これらのデータセットでの事前学習は初めてであったことと、事前の FractalDB-50k までの profile では Webdatasets を用いなくとも I/O の時間がほとんど影響しないという計測結果が出ていたため、安全をとって FractalDB-100k や FractalDB-300k の事前学習を Webdatasets を使わずにまずは行った。しかし、3 時間待っても FractalDB-100k の事前学習すら全く始まらず最初の画像読込に膨大な時間がかかっていた。後に torch.profile の計測の仕方が間違っていることが判明し FractalDB-10k などでも I/O の影響は非常に大きかったことが分かった。本実施中にはこのことは判明していなかったが、Webdatasets から FractalDB-100k/300k を読み込む方式に切替えて事前学習を行った。

### まとめ、今後の課題

少なくとも ViT-Tiny/Small/Base の 3 種類のモデルと FractalDB-10k/21k/50k と ImageNet-21k の 4 種類のデータセットの全ての組み合わせにおける事前学習を十分な epoch まで完了することができた。これまでの FractalDB を用いた ViT の事前学習の研究例では、ImageNet-1k での事前学習と CIFAR10 での fine-tuning にとどまっていたが、本チャレンジではその 20 倍程度の規模となる ImageNet-21k による事前学習と ImageNet-1k による fine-tuning を行うことができた。Fine-tuning は ImageNet-1k だけでなく、CIFAR100 や CIFAR10 でも行った。興味深い結果としては、CIFAR10 や CIFAR100 などでは FractalDB-21k で事前学習したものが ImageNet-21k で事前学習したものよりも精度が低かったのに対して、最も困難とされる ImageNet-1k の fine-tuning では FractalDB-21k の方が ImageNet-21k よりも高精度になった。さらに、ViT-Tiny や ViT-Small などの小さいモデルでは ImageNet-21k の方が FractalDB-21k よりも精度が

よくなったが、最も大きい ViT-Base では FractalDB-21kの方が ImageNet-1kの fine-tuning において高い精度を達成した。つまり、fine-tuning タスクが困難であるほど、また、ViTの規模が大きいほど FractalDBの ImageNet に対する優位性は向上するという興味深い結果となった。





利用課題名 集風レンズ付き風車とそのマルチロータシステムの流体シミュレーション  
英文: CFD Simulations of Diffuser Augmented Wind Turbines and Multirotor Systems

胡 長洪  
Changhong Hu

九州大学 応用力学研究所  
Research Institute for Applied Mechanics, Kyushu University  
URL <https://www.riam.kyushu-u.ac.jp/>

邦文抄録(300 字程度)

高い発電性能を持つ集風レンズ付き風車が注目されており、定格出力 200kW の中型レンズ風車の技術開発を進めている。本利用課題では、数値流体シミュレーションにより集風レンズ付き風車の発電性能と風抵抗を評価し、中型機用の集風レンズ形状の空力設計を行った。実機スケールのシミュレーション手法を開発し、模型スケールと実機スケールの風車の発電性能を評価した。また、集風レンズ付き風車を同一構造上に 2 基配置するマルチロータシステムに対し流体シミュレーションを行い、風車配置が発電性能に与える影響を調べた。

英文抄録(100 words 程度)

A wind lens turbine (WLT) has been attracting attention for its high-power output efficiency, and we are developing a medium-sized WLT with a rated output of 200 kW. In this project, we evaluated the power and drag coefficients of WLTs by CFD and aerodynamically designed the diffuser shape for the 200kW WLT. A full-scale simulation method was developed to evaluate the scale effect on the power coefficient of the WLT. CFD was performed on a multi-rotor system with two WLTs to investigate the relationship between turbine spacing and power gain.

*Keywords:* Diffuser augmented wind turbine, Aero dynamics, Multi rotor system, Lattice Boltzmann method, GPU

背景と目的

高い発電性能を持つ風車として集風レンズ付き風車が注目されており、九州大学応用力学研究所では定格出力 200kW の中型レンズ風車の開発を進めている。レンズ風車の発電性能と風抵抗は、集風レンズの形状に大きく影響される。レンズ風車の大型化、複数のロータを同一構造上に配置するマルチロータシステム化では、集風レンズに掛かる大きな風荷重が課題となる。

本研究課題では、

- ① 数値流体解析により高い発電性能を維持したまま低抵抗となる集風レンズ形状を提案すること
- ② 風洞試験が実施できない実機スケールに対する流体シミュレーション手法を確立し、レイノルズ数の影響を明らかにすること
- ③ 2 基レンズ風車から構成するマルチロータシステムの風車離間間隔が発電性能に影響を調べ、適切な風車配置を CFD により検討すること

を目的とする。

概要

本研究課題の 3 つの研究目的に対し、以下の内容を実施した。レンズ風車の流体計算には GPU と大規模計算に適した格子ボルツマン法を利用した。

- ① ベイズ最適化のソフトウェア PHYSBO を用いた多目的最適化により、高発電性能で低抵抗となる集風レンズ形状の探索を行った。CFD により発電性能と風抵抗を評価した。
- ② 実機スケールレンズ風車のブレードに対する空力特性を QBlade により算出した。そのデータを利用しフルスケールの CFD を行い、実験機スケールと結果を比較した。
- ③ 2 基のレンズ風車の隙間間隔を変えたシミュレーションを行い、単基の場合からの発電量の増加率と離間距離の簡易を調べた。

## 結果および考察

### ① 集風レンズ形状の最適化

発電性能  $C_p^*$  (レンズ直径基準) の最大化と抗力係数  $C_d$  の最小化を目的とし、集風レンズ形状のベイズ最適化を行った。入力変数は、入口位置、出口位置、曲率、つば高さの 4 つとした。最適化で提案された 64 個のレンズ形状 (赤:BO) を用いた場合の  $C_p$  と  $C_d$  のプロットを図 1 に示し、従来型レンズ形状 (青:Conventional) と初期データセットに用いた乱数を用いて生成した形状 (緑:Random) の結果と比較する。プロットエリアの右下に行くほど高性能で低抵抗となり、最適化で提案された形状は従来型よりも良い結果を示した。

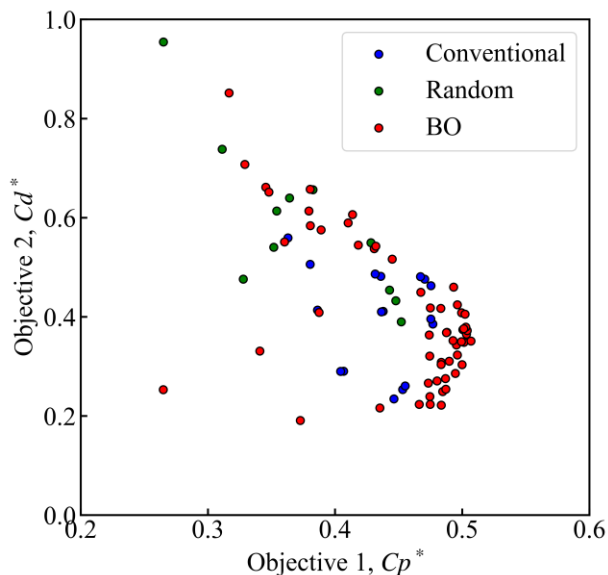


図 1 ベイズ最適化で得られた解 (評価値: パワー係数  $C_p^*$  と抗力係数  $C_d$ ) のプロット

### ② 実機スケールのシミュレーション

格子ボルツマン法による CFD を用い、従来型のレンズ風車  $C_i$  タイプと  $C_{ii}$  タイプに対して、模型スケール (ローター直径 1m) と実機スケール (ローター直径 21m) で発電性能  $C_p$  の評価した。その結果を表 1 に示し、実機スケールでは模型スケールよりも発電性能が高くなることが分かった。

表 1 模型スケールと実機スケールのパワー係数  $C_p$

|    | $C_i$ タイプ<br>つば 3% | $C_i$ タイプ<br>つば 5% | $C_{ii}$ タイプ<br>つば 3% | $C_{ii}$ タイプ<br>つば 5% |
|----|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| 模型 | 0.683              | 0.709              | 0.739                 | 0.794                 |
| 実機 | 0.731              | 0.764              | 0.786                 | 0.826                 |

### ③ 2 基マルチロータシステムのシミュレーション

従来型のレンズ風車  $C_i$  タイプを横に 2 基並べた場合の発電性能  $C_p$  を CFD により調べた。風車間の隙間は、集風レンズ直径の 0%, 10%, 20%, 50%, 100%, 200%, 300% の 7 ケースとした。単基風車と比較した場合の各風車の  $C_p$  の増加率を図 2 に示す。2 基の風車を近づけて (離間距離が直径の 50% ほど) 配置した場合、各風車の性能は単基よりも 1% ほど向上することが分かった。2 基風車が離れるほどマルチロータの相乗効果は小さくなった。

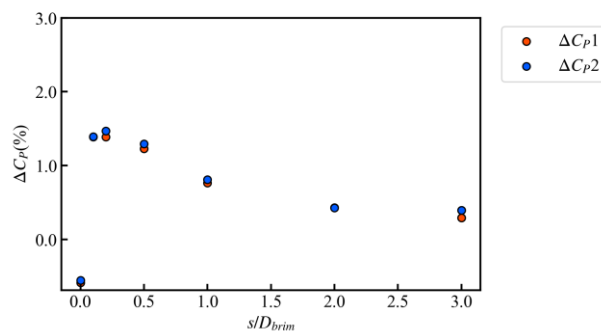


図 2 2 基マルチロータの発電量の増加率

## まとめ、今後の課題

本研究課題では、レンズ風車に対して①集風レンズ形状の最適化、②実機スケールのシミュレーション、③ 2 基マルチロータシステムのシミュレーションを実施した。

ベイズ最適化と CFD を組み合わせた空力設計により、従来型のレンズ風車よりも高性能で低抵抗となる集風レンズ形状を提案した。実機スケールでは模型スケールよりも発電性能が高くなる傾向が確認された。レンズ風車のマルチロータシステムでは、2 基を近づけて配置することで発電性能が向上することが分かった。

今後、実機スケールレンズ風車と 2 基マルチロータシステムに対する空力弾性解析手法の開発を行う。

# 東京工業大学 TSUBAME 共同利用 令和4年度利用終了課題 利用成果報告書集

発行：令和6年7月

国立大学法人 東京工業大学 学術国際情報センター 共同利用推進室

住所：〒152-8550 東京都目黒区大岡山 2-12-1 E2-6

E-mail: [kyoyo@gsic.titech.ac.jp](mailto:kyoyo@gsic.titech.ac.jp)

URL: <https://www.gsic.titech.ac.jp/tsubame>

本書に記載の記事・写真等の二次利用を禁じます。これらの情報は著作権法上認められた「私的利用」または「引用」の条件をみたした場合を除いて、著作権者に無断で転載、複製、放送、公衆送信、翻訳、販売、貸与等の利用を禁じます。