

TSUBAME 共同利用 令和 6 年度 産業利用 成果報告書

利用課題名 IT 創薬向け並列計算化学シミュレーション手法の開発

Development of parallel computational chemistry simulation methods for IT-based drug discovery

利用課題責任者

秋山 泰

Yutaka Akiyama

アヘッド・バイオコンピューティング株式会社

Ahead Biocomputing, Co. Ltd.

<https://ahead-biocomputing.co.jp>

本課題は、中分子創薬支援を目的とした二次元レプリカ交換 分子動力学(REMD)法を対象とし、NVIDIA H100 GPUにおけるマルチプロセスサービス(MPS)の活用と適度なオーバーサブスクリプション設定(最大 16 プロセス/GPU)により、従来の 1 プロセス/GPU 実行では活用しきれなかった演算リソースを引き出す手法の開発を行った。当社が取り組んでいる環状ペプチドの膜透過性予測の系で性能検証した結果、GPU 当たりの実効スループットが約 2.85 倍向上し、同時に用いる GPU 台数を 224 基から 1/8 の 28 基などに削減でき、総実行時間を短縮できた。さらに、開発した計算手法を 8 種類の環状ペプチドの実際の膜透過性予測計算に応用した。

英文抄録(100 words 程度)

This project targets the two-dimensional replica exchange molecular dynamics (REMD) method and we utilized multi-process services (MPS) on NVIDIA H100 GPUs with a moderate oversubscription setting (up to 16 processes/GPU) in order to make effective use of computing resources that cannot be extracted by a single process/GPU run. We applied the method to membrane permeability prediction of cyclic peptides, and the effective throughput per GPU was improved about 2.85 times, reducing the number of GPUs required and the total execution time. Furthermore, we applied the method to a membrane permeability prediction project for 8 cyclic peptides.

Keywords: GPU oversubscription / CUDA MPS / Replica-exchange MD / AMBER / Cyclic peptide permeability

背景と目的

Replica-Exchange MD (REMD) は、分子動力学シミュレーション (MD) におけるサンプリング能力を向上する手法として活用されているが、各レプリカが独立に CPU/GPU を占有するため計算資源の消費が大きい。また、最新の GPU (H100 等) で MD の 1 プロセスだけを実行する場合、多くの SM が遊休状態となり、GPU コア利用率が低い。したがって、1GPU に 1 プロセスを割り振った上で大規模な REMD を実行すると、莫大な計算資源を非効率に使用してしまうこととなる。

我々は、NVIDIA Multi-Process Service (MPS) を利用し、1 つの GPU 上で多数の MD のプロセスを実行させることで、REMD 計算の効率を改善可能であることを確認した。¹ さらに、適度なオーバーサブスクリプション設定(MPS において1GPU 内で実行される各プロセスが使用を許される GPU リソースの最大限度を

合計すると 100%を超える設定)を行うと、より効率良く REMD 計算が実行可能であることも見出した。¹

本課題では、環状ペプチドの膜透過性予測を目的とした 224 プロセスの 2 次元 (2-D) REMD 計算²を、適度なオーバーサブスクリプション設定の MPS を用いて実行し、東京科学大学 TSUBAME4.0 上でどの程度の効率で実行できるかの実証実験を行った。さらに、開発した手法を 8 種類の 10 残基ペプチドの膜透過性予測の計算に応用した。

概要

本課題では、224 レプリカを使用した 2D-REMD を実行し、環状ペプチドが脂質二重膜を透過する過程の挙動を予測した(図 1)。MPS を利用して各 GPU 上で 8 プロセスを同時起動した。環境変数の一つである CUDA_MPS_ACTIVE_THREAD_PERCENTAGE

を 30 に設定した ($30\% \times 8 = 240\%$ のオーバーサブスクリプション設定に相当)。このとき、4 process/GPU や 16 process/GPU とする設定も選択の候補にはなるが、4 process/GPU では後述する表 1 にも示されるように計算効率が劣る。また、16 process/GPU の設定ではキリの良い 100ns の MD を実行すると TSUBAME4.0 の計算時間上限 (24 時間) に抵触するため本課題では採用しなかった。

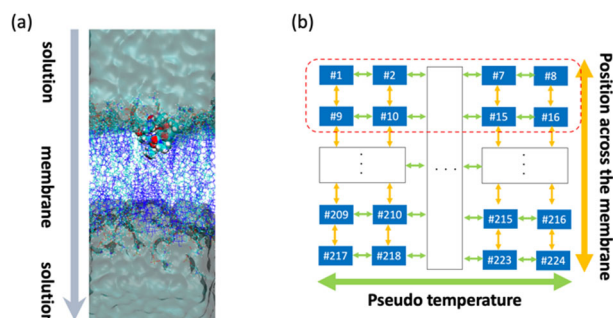


図 1. (a) 脂質二重膜を透過する環状ペプチドの模式図および (b) 224 レプリカの 2D-REMD の模式図

結果および考察

TSUBAME4.0 上での MPS 実行による効率向上を計測するため、REMD を構成するプロセスを取り出し、初期座標の一つを利用してシングルスレッドで MD を実行したところ、評価用の系に対する MD 計算の処理速度は 306 ns/day であった。次に 8 process/GPU 設定で実行したところ 109 ns/day であった。後者では 1GPU あたり $109\text{ns} \times 8 \text{ process} = 872 \text{ ns/day}$ 分の計算を実行できていることから、両者の比率から、計算効率が約 2.85 倍向上していることが判る。これにより、膜透過予測のための 2-D REMD に要する GPU 資源量が大幅に節約できることがわかった。

TSUBAME4.0 上での効率化と比較するために、我々が筑波大学計算科学研究センターの Pegasus システム (H100 PCIe GPU/node, 120 nodes) を利用して同条件で計測したデータを表 1 に示す。効率の向上は 8 process/GPU 設定時で約 2.26 倍であり、TSUBAME4.0 での計測の方が向上率は高かった。

表 1. 筑波大学計算科学研究センター Pegasus システム (H100 PCIe GPU/node, 120 nodes) を利用して得られた MPS 使用時の膜透過 MD の計算効率

# Process/GPU	Speed/Process (ns/day)	Total speed (ns/day)	Efficiency gain
1	326.73 ± 1.05	326.73 ± 1.05	(1.00)
2	233.70 ± 0.52	467.40 ± 1.04	1.43
4	157.92 ± 0.20	631.69 ± 0.80	1.93
8	92.11 ± 0.81	736.91 ± 6.46	2.26
16	46.50 ± 0.60	743.94 ± 9.62	2.28

次に、開発した計算プロトコルを用いて環状ペプチドの膜透過性予測に関する実計算を実施した。本計算は有償ソフトを用いて付与していた力場パラメータを無償ソフトを用いて付与可能なものに置き換えるためのテストであり、AMBER 系列の力場の検討を行った。計算対象は先行研究²で用いた Furukawa らの合成した 10 残基のペプチドとした。³ 先行研究と同じ 224 プロセスの 2 次元 (2-D) REMD 計算²を実施した。結果として、8 ペプチドの膜透過過程の MD 計算は完了したものの、得られる自由エネルギープロファイルの形が大きく変化し、得られた膜透過係数の値が定性的に変化した (図 2)。力場の変更が膜透過係数の予測精度に及ぼす影響の調査、およびパラメータの検討を引き続き行っているところである。

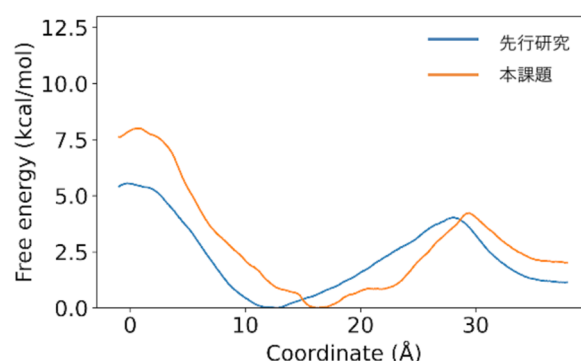


図 2. Furukawa らの合成したペプチド B08 に対する先行研究および本課題におけるプロトコルから得られた自由エネルギープロファイル

本課題を通じて開発した手法では、現在のところ 1 種類の環状ペプチドの膜透過過程の 224 レプリカの 2-D REMD をフル実行するために、約 3083 GPU 時間を要している。(参考: 成果公開の単価で約 21 万円相当)

MPS 利用と適切なオーバーサブスクリプション設定により数倍の効率化を達成できたが、環状ペプチドの化学合成と実験による膜透過性計測のコストと比較すると上記は高額であり、まだ数倍の効率向上は必要と考えている。一方、MD 計算では膜透過過程の微細な状態を観察することが可能であることは優れた特徴といえる。膜透過現象を科学的に研究するツールとして、あるいは産業上有用な環状ペプチドの膜透過過程を詳細に解析して設計変更のヒントを得るためのツールとして、他では代替できない機能を提供できている。

まとめ、今後の課題

本課題では、二次元 REMD における GPU コアの遊休の問題を MPS 利用とオーバーサブスクリプション設定で解決し、GPU 資源効率を大幅に改善した。

MPSにより 8 process/GPU を割り当て、オーバーサブスクリプションを 240% に設定した時、1 process/GPU での実行に比べて約 2.85 倍の効率向上を得た。同時に利用する GPU 数も、224 基から 1/8 の 28 基(7 ノード)に減り、比較的現実的な資源量になった。

我々はさらに、開発手法を 8 種類の環状ペプチドの膜透過性予測に応用した。

今後の課題は、以下のとおりである。

1. MIG 併用による論理 GPU 分割との比較評価
2. Gromacs、OpenMM など他エンジンへの適用
3. 動的負荷分散アルゴリズムの導入によるプロセス数の自動調整
4. 膜透過性予測に最適な力場設定およびその他のパラメータの探索

参考文献

1. T. Boku et al., Improving performance on replica-exchange molecular dynamics simulations by optimizing GPU core utilization. ACM International Conference Proceeding Series; Association for Computing Machinery, 2024; pp 1082–1091.

2. M. Sugita et al., Lipid Composition Is Critical for Accurate Membrane Permeability Prediction of Cyclic Peptides by Molecular Dynamics Simulations. Journal of Chemical Information and Modeling, 2022, vol. 62; pp 4549–4560.
3. A. Furukawa et al., Drug-Like Properties in Macrocycles above MW 1000: Backbone Rigidity versus Side-Chain Lipophilicity. Angewandte Chemie - International Edition, 2020, vol. 59; pp 2–9.