

NPO活動報告2020

[2019年度の活動] NPO BioGrid Center Kansai

特定非営利活動法人 バイオグリッドセンター関西

バイオグリッドセンター関西概要

NPO法人バイオグリッドセンター関西は、情報技術とバイオ、医療の融合分野におけるコミュニティを醸成し、研究開発、教育普及、さらには起業支援及び育成を行うことにより、大学等での研究成果を産業界へ迅速に技術移転し、当該分野における産学の連携強化と発展に資することを目的としています。具体的には、次世代のコンピュータとネットワークの融合技術GRID(グリッド)を基盤に、遺伝子情報解析、蛋白質

の立体構造予測はもとより、「バイオグリッドプロジェクト構想※」に基づく研究プロジェクト由来の技術や研究成果を、産業界においても活用し、科学技術の振興と地域社会の活性化を実現していきます。

※医薬品スクリーニング計算や蛋白質の生体シミュレーション等のソフトウェア開発を目指すプロジェクト

研究開発事業の企画立案およびコーディネート

スパコンの創業プロジェクト

課題名 バイオグリッドHPCIプロジェクト
「新薬開発を加速する「京」インシリコ創業基盤の構築」

英語名 KBDD (K supercomputer-based drug discovery project by Biogrid pharma consortium)

NPO法人バイオグリッドセンター関西は、「次世代スパコンの創業産業利用促進研究会」においてアンケートやヒアリングを行った結果「成功事例」を見てみたいとの意見に対応するため自らが「京」を利用する創業プロジェクトをコーディネートしました。このプロジェクトでは、当法人の会員である京都大学大学院医学研究科の奥野先生の技術を利用して蛋白質(キナーゼ、GPCR)631種と低分子化合物3000万個の約189.3億ペアの相互作用を5時間45分で計算し計算結果を参画メンバーに配布しました(2013年度)。一方、結合自由エネルギー(ΔG)を正確に見積もれる分子動力学を用いたアプリケーションMP-CAFEEの一般の蛋白質への応用のためのワークフローの構築と計算精度の検証を2013-2014年度に行いました。この結果、計算の初期ポーズが正しければ ΔG は正確に見積もれることがわかりました。これを受け2016年度は、初期結合ポーズの推定方法としてMMPBSA法やマルチカノニカル法の開発を行いました。また、MP-CAFEEを簡単に操作できるようにするためのGUIを改良し使いやすいものとなりました。

2017(H29)年度からは、※マルコフ・ステート・モデル(MSM:Markov State Models)法に基づいた大規模分散型分子動力学シミュレーション解析を行うことで、化合物の結合解離の速度定数(Kon, Koff)の予測に取り組んでいます。これらのパラメータを予測することによって、化合物が離れた状態から蛋白質に結合する過程を推定する事が可能になり、エネルギー的に不安定な遷移状態の立体構造を取得することができるため、これらの構造情報を化合物デザインに役立てることが出来ます。特にKoffは蛋白質内部に滞在する時間を反映し、薬効に直結する指標として近年注目されているため、創薬現場においても重要な指標になると期待されます。さらに、大規模分散型分子動力学シミュレーションによって長時間シミュレーションが達成できれば、蛋白質の活性型・不活性型の間の構造転換メカニズムやアゴニスト、アンタゴニスト結合によるGPCRの活性調節機構にもアプローチできるため、将来的に極めて重要な創業シミュレーション基盤となる事が期待されます。

2017(H29)年度は、標的蛋白質から化合物を離れた計算システムを数百種類用意し、これらの1つ1つに対して100ns程度のMD(分子動力学)計算を実施しました。その結果、Kon実験値が比較的大きい蛋白質(例:DHFR(Dihydrofolate reductase))においては化合物が蛋白質に結合する現象が観測できたため、MSM解析によってKonの算出に成功しました。

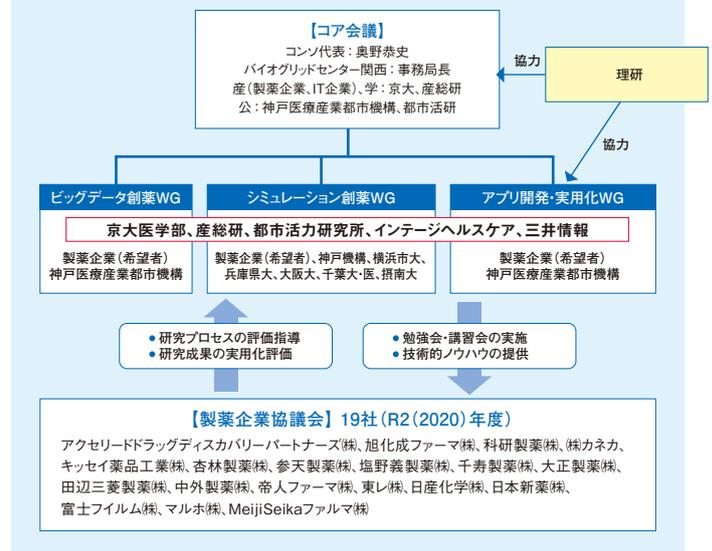
2018(H30)年度は、これらの知見やノウハウを元に以下の3つを主なテーマに開発を行いました。

- ① 化合物結合過程に関わる情報を正確かつ効率的に取得するためのシミュレーション・MSM解析手法の開発
化合物結合パスウェイを網羅的に探索した場合(非拘束条件下)と、化合物結合パスウェイを限定した場合(拘束条件下)での結果を比較し、より効率的かつ正確にパスウェイ情報を取得するための手法を検証しました。
- ② 汎用性の向上(高難度の蛋白質(HSP90)での実行)
結合速度定数(Kon(が小さい蛋白質に対する)計算手法を検証しました。
- ③ 精度向上のための効率的な初期構造探索手法の開発
マルチカノニカル分子動力学法(McMD)などの拡張アンサンブル法による初期構造探索手法を確立しました。

2019(R01)年度は、HPCIの産業利用枠(スパコン「京」、東工大TSUBAME3.0)で膜蛋白質(GPCR)の $\beta 2AR$ の検証と計算効率の高いPaCS-MD法の検証を行いました。

なお、本プロジェクトは、HPCIの産業利用枠(東工大TSUBAME3.0)に2020年度も採択され、データ蓄積があるCDK2を計算対象として計算効率の向上を目指して引き続きプロジェクトを継続します。このプロジェクトの狙いは、HPCのアプリの産業利用の可能性の検証、製薬企業に対するHPCの習熟訓練、インシリコ創業という新たな産業の創造で、2020年度も19社の製薬企業と京大、産総研、兵庫県大、横浜市大、阪大、千葉大、摂南大、都市活研、神戸医療産業都市推進機構、IT企業としてインテージヘルスケア、三井情報が参画します。

■ 推進体制(2020年度)



バイオグリッド研究会2019

— ライフイノベーションとかがやくいのち —

日時：2019年5月11日(土) 13:30~19:00
 場所：グランフロント大阪 北館タワーC 9F
 VislabOsaka(大阪市北区大深町3-1)
 主催：バイオグリッドセンター関西
 共催：都市活力研究所
 参加料：無料



●プログラム

「Society5.0とデータ基盤」

理事長 下條真司(大阪大学 サイバーメディアセンター長)

「患者中心ヘルスケアとイノベーション」

NPO法人 オール・アバウト・サイエンス・ジャパン 代表
 京都大学 医学部 名誉教授 西川伸一

「人工知能時代のヘルスケアと生命医科学」

理化学研究所 医科学イノベーション推進プログラム 桜田一洋

「うめきた2期のヘルスケア分野の事業創出」

(株)竹中工務店 大阪駅北地区事業本部/部長 水方秀也

「ゾフルーザ開発に見る創薬の現状」

塩野義製薬(株) 上原健城

●パネリストディスカッション「ライフイノベーションとかがやくいのち」

モデレーター 理事 坂田恒昭(塩野義製薬 シニアフェロー)、パネリスト(上記講演者)

●交流会

●参加者数 講演会:34名 交流会:27名

CBI学会 第406回研究講演会

量子コンピュータの実用展開

～ソフトおよびミドルウェア開発の現状～

日時：2019年5月17日(金)
 ・研究会 13:00~17:00
 ・懇親会 17:15~19:15

場所：グランフロント大阪 北館タワーC
 (大阪市北区大深町3-1)
 ・研究会:9F Vislab OSAKA
 ・交流会:7F 都市活研セミナーラーム

主催：CBI学会

共催：バイオグリッドセンター関西、
 都市活力研究所



●プログラム

世話人挨拶

市川治(大日本住友製薬)、山崎一人(元大日本住友製薬)、田中成典(神戸大)

「量子コンピュータによる量子化学計算の現状と展望」

大阪市立大学大学院 理学研究科 杉崎研司

「量子コンピュータの現状と物性・量子化学計算・機械学習への応用」

大阪大学大学院 基礎工学研究科 システム創成専攻 御手洗光祐

「量子コンピュータ実機IBM-Qの慶應ハブとの協働による創薬基盤の構築」

慶應義塾大学 理工学研究科 基礎理工学専攻 生命システム情報 柳原康文

「D-waveとBlueqat」

MDR社 湊雄一郎

「組み合わせ最適化問題を解こう/デジタルアニーラ」

富士通研究所 デジタルアニーラプロジェクト 谷田義明

●総合討論

●交流会

●参加者数 講演会:73名(内、一般20名) 交流会:29名

バイオグリッド研究会2019

— IoT時代のデジタルメディスン —

日時：2019年10月5日(土) 13:00~19:30
 場所：グランフロント大阪 北館タワーC
 カンファレンスルームC04
 主催：バイオグリッドセンター関西
 共催：都市活力研究所
 参加料：無料



●プログラム

「医療技術の現状と展望～分子から医療アプリへ～」

JST 研究開発戦略センター フェロー 辻真博

「100\$ゲノム時代のヘルスケア」

株式会社Rhelixa CEO 仲木竜

「デジタルメディスン開発の現状と展望」

塩野義製薬(株) 里見佳典

「人工知能とバイオメディカルイメージング機器開発」

大阪大学 データビリティフロンティア機構 新岡宏彦

「無意識コンピューティングによるヘルスケア」

大阪大学大学院 情報科学研究科 伊藤雄一

●バイオグリッド特別セッション

「除菌消臭剤の有効成分を利用した高分子酸化技術の開発と応用」

大阪大学大学院 薬学研究科 教授 井上豪

「ビッグデータ・AI時代の創薬」

京都大学大学院医学研究科 教授 奥野恭史

●パネリストディスカッション「デジタル時代のアプリ創薬」

モデレーター 理事 坂田恒昭(塩野義製薬 シニアフェロー)、パネリスト(上記講演者)

●交流会

●参加者数 講演会:38名 交流会:22名

CBI学会 第406回研究講演会

Human Cell Atlas 計画への期待と

日本の1細胞解析の動向

日時：2020年1月24日(金)
 ・研究会 13:00~17:00
 ・懇親会 17:15~19:15

場所：グランフロント大阪 北館タワーC 9F
 VislabOsaka(大阪市北区大深町3-1)

主催：CBI学会

共催：バイオグリッドセンター関西、
 都市活力研究所



●プログラム

世話人挨拶

六嶋正知(塩野義製薬)、藤瀬航(京都大)、森浩禎(奈良先端大)

「国際プロジェクトHuman Cell Atlasの全体概要」

京都大学 iPS細胞研究所 藤瀬航

「JST細胞解析プロジェクトについて」

科学技術振興機構(JST) 戦略研究推進部 川口哲

「1細胞解析のバイオインフォマティクス」

大阪大学大学院 情報科学研究科 松田秀雄

「1細胞トランスクリプトーム手法と炎症細胞解析への適用」

金沢大学大学院 医薬保健総合研究科 橋本真一

「単一細胞核酸解析に基づく血中循環腫瘍細胞のキャラクタリゼーション」

東京農工大学 生命工学科 吉野知子

「1細胞・1分子の機能を可視化する蛍光プローブ」

大阪大学大学院 工学研究科 菊地和也

●総合討論

●交流会

●参加者数 講演会:97名(内、一般36名) 交流会:25名

バイオインフォマティクス技術者認定試験に協賛

日時：2019年12月1日(日) 13:30~15:30

場所：グランフロント大阪 ナレッジキャピタル 南館タワーB 8階(大阪市北区大深町3-1)

基盤整備事業

NPO法人バイオグリッドセンター関西は、大阪大学サイバーメディアセンターのスーパーコンピュータをNPOの会員向けに利用できるように致しました。

特定非営利活動法人 バイオグリッドセンター関西 (BioGrid Center Kansai)

〒530-0011 大阪市北区大深町3-1 グランフロント大阪ナレッジキャピタル タワーC 7F

TEL:06-6359-1322(代表) FAX:06-6359-1329 URL:http://www.biogrid.jp