



NPO法人 バイオグリッドセンター関西

活動報告書 2021

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

1 スパコンの創薬プロジェクト

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インシリコ創薬基盤の構築」

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薬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」を利用する創薬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教授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-CAFE 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-CAFE 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（ K_{on} 、 K_{off} ）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 K_{off} 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薬シミュレーション基盤となることが期待されます。

2017（H29）年度は、標的蛋白質から化合物を離し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、 K_{on} 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 K_{on} 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 β 2AR の検証と計算効率の高い PaCS-MD 法の検証を行いました。

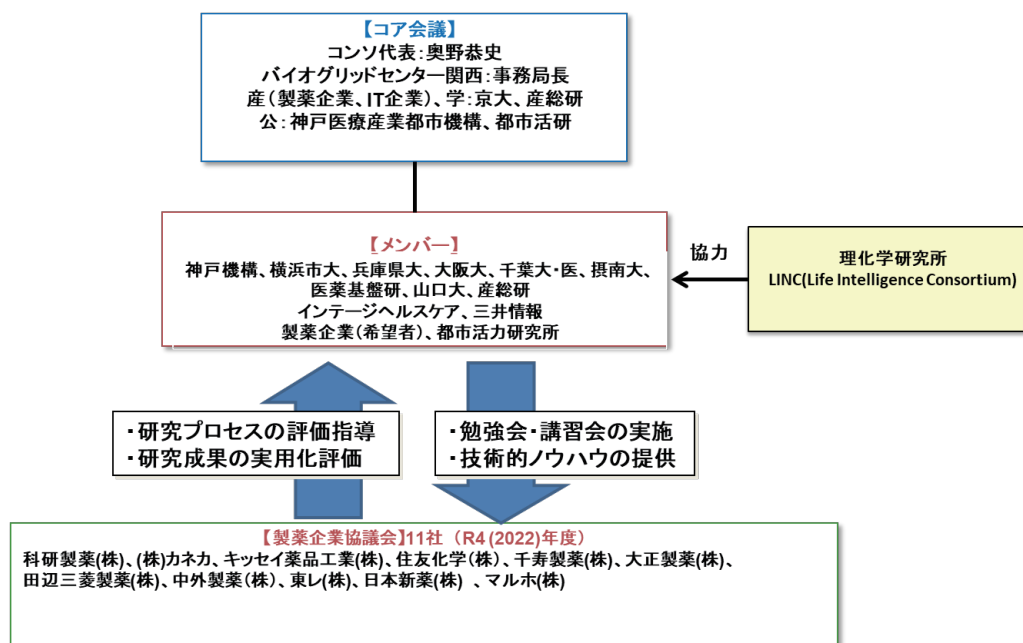
2020（R02）年度は、HPCI の産業利用枠（東工大 TSUBAME3.0）において PaCSMD 法で確率の低い構造サンプリングをすることで網羅的にパスウェイを探索し KonKoff を求める手法を開発しました。

2021（R03）年度は、富岳を利用し、蛋白質の周囲に高濃度で化合物を配置することで、化合物の結合解離を効率的に探索する ColDock/MSM 法を利用する手法を開発しました。

なお、本プロジェクトは、HPCI の産業利用枠（富岳）に 2022 年度も採択され、ペプチドや抗体など自由度の高い分子の蛋白質への結合ポーズを推定するという次世代モダリティに対応した課題に取り組みます。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、インシリコ創薬という新たな産業の創造で、2022 年度は 11 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 企業として三井情報などが参画します。

【推進体制（2022 年度）】

KBDD(“K” supercomputer-based drug discovery consortium)の組織体制



解析ツールの開発と公開

これまで行ってきた MSM 手法を使った Kon、Koff の解析手法を京都大学奥野研とで整備した。今後、ユーザーフェイスやマニュアルを整備し、2022 年度に公開する予定である。

研究開発事業の企画立案およびコーディネート

2 バイオコミュニティ関西 (BiocK) の分科会を担当

内閣府のグローバルバイオコミュニティ施策の関西における推進組織として設立された BiocK の活動に 2022/2/1 時点で 14 の分科会が設置されており、そのうちのビッグデータヘルスケア分科会をバイオグリッドセンター関西が担当することになりました。具体的には、大阪大学 Society5.0 推進組織、バイオグリッドセンター関西発の（一社）ライフインテリジェンスコンソーシアム、民間企業と共にくめきた 2 期などにおける健康 DX サービスの推進などを行います。

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。

開発された技術の教育普及事業

バイオグリッド研究会 2021

ーヘルスケア分野におけるデータ活用と診断への応用ー

1

日 時：2021 年 5 月 22 日（土） 13:00-15:30

形 式：Zoom 会議

主 催：バイオグリッドセンター関西

参加料：無料

参加者数：121 名

【プログラム】

13:00-13:30 基調講演：国立循環器病研究センターの共創の場について

望月直樹（国立循環器病研究センター 理事・研究所長）

13:30-14:00 基調講演：脳神経科学とヘルスケア

川人光男（ATR 脳情報研究所 所長）

14:10-15:30 パネルディスカッション～ヘルスケア分野におけるデータ活用と診断への応用

司会：坂田恒昭（バイオグリッドセンター関西 理事、大阪大学）

パネリスト：（50 音順）

川人光男（ATR 脳情報研究所 所長）

下條真司（バイオグリッドセンター関西 理事長、大阪大学サイバーメディアセンター）

関谷 毅（大阪大学 産業科学研究所 教授）

高田清文（近畿バイオインダストリー振興会議 専務理事）

水口賢司（医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センター長、大阪大学 蛋白質研究所）

望月直樹（国立循環器病研究センター 理事・研究所長）

2

CBI 学会 第 422 回研究講演会

日 時：2021 年 5 月 14 日（金） 13:00－17:00

形 式：Zoom ウェビナー開催

主 催：CBI 学会関西支部

共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

参加者数：131 名

【プログラム】

13:00-13:50 「新型コロナウイルスの正体とワクチン戦争のゆくえ」

森下 竜一（大阪大学大学院医学系研究科）

13:50-14:40 「免疫力を上げる免疫フロンティアとしての腸内環境の仕組み」

竹田 潔（大阪大学大学院医学系研究科・免疫学フロンティア研究センター）

14:50-15:40 「コロナ時代の心を計測する」

春野 雅彦（情報通信研究機構 CiNet）

15:40-16:30 「大阪府のスマート・ヘルス・シティ戦略について～ヘルスケア・ライフサイエンス産業を巡る世界都市間競争に、大阪はいかに挑むのか～」

坪田 知巳（大阪府 CIO 兼スマートシティ戦略部）

16:30-17:00 総合討論

3

CBI 学会 第 426 回研究講演会

日 時：2021 年 8 月 27 日（金） 13:00－17:30
 形 式：Zoom ウェビナー開催
 主 催：CBI 学会関西支部
 共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西
 参加者数：86 名

【プログラム】

- 13:00-13:05 世話人あいさつ
- 13:05-13:35 「日本版 AAAS の紹介」
小野悠（豊橋技術科学大学）
- 13:40-14:10 「米国の AAAS にみる産学の関係、そして日本の課題」
山形方人（ハーバード大）
- 14:15-14:45 「大学インキュベーションの活動と日本版 AAAS への期待」
鶴田宏樹（神戸大）
- 14:50-15:15 「ダイナミズムの可能性を探る①ークラウドファンディング」
柴藤亮介（アカデミスト）
- 15:20-15:45 「ダイナミズムの可能性を探る②ー分野横断のキャリア開発」
池森恵（日本製薬工業協会・エーザイ）
- 15:50-16:15 「ダイナミズムの可能性を探る③ー地方創生 × 科学」
齊藤卓也（文部科学省）
- 16:15-17:30 総合討論

4

CBI 学会 第 430 回研究講演会

日 時：2022 年 1 月 21 日（金） 13:00－17:05
 形 式：Zoom ウェビナー開催
 主 催：CBI 学会関西支部
 共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西
 世話人：木下 誉富（大阪府立大学）、田中 成典（神戸大学）、
 志水 隆一（バイオグリッドセンター関西）
 参加者数：197 名

【プログラム】

- 13:00-13:05 世話人あいさつ
木下 誉富（大阪府立大学）
- 13:05-13:40 「AMED-BINDS 5 年間の取り組みの成果と今後の展望」
善光 龍哉（AMED）
- 13:45-14:30 「蛋白質工学を促進するクライオ電顕ツールの開発と計算機科学との連携」
井上 豪（大阪大学大学院薬学研究科）
- 14:35-15:20 「BINDS インシリコユニットでの計算創薬研究」
池口 満徳（横浜市立大学大学院生命医科学研究科）
- 15:25-16:10 「スパコンを用いたタンパク質 - 医薬品結合親和性・結合解離パスウェイの高精度予測」
荒木 望嗣（京都大学大学院医学研究科）
- 16:15-17:00 「FMO 創薬コンソーシアムが目指す次世代計算創薬」
福澤 薫（星薬科大学）
- 17:00-17:05 世話人あいさつ 田中 成典（神戸大学）

5

分子動力学シミュレーションソフトウェア「GENESIS」の勉強会

日 時：2021 年 12 月 15 日（水）13:00-14:00
 形 式：Zoom ウェビナー
 主 催：一般社団法人ライフインテリジェンスコンソーシアム
 共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西、（公財）都市活力研究所
 参加者数：59 名

【プログラム】

13:00-14:00 GENESIS 説明・意見交換

李 秀栄

（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センタープロジェクト研究員）

6

分子動力学シミュレーションソフトウェア「GENESIS」の講習会 タンパク質ーリガンド結合計算における gREST 法の応用事例の紹介

日 時：2022 年 3 月 23 日（水）13:00-14:00
 形 式：Zoom ウェビナー
 主 催：一般社団法人ライフインテリジェンスコンソーシアム
 共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西、（公財）都市活力研究所、
 理化学研究所生命機能科学研究センター
 参加者数：25 名

【プログラム】

13:00-13:30 講師による事例紹介（gREST 法を中心として）

13:30-14:00 フリーディスカッション

講師：尾嶋 拓

（理化学研究所 生命機能科学研究センター 分子機能シミュレーション研究チーム 研究員）

アシスタント：

李 秀栄

（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センター プロジェクト研究員）

鄭 誠虎

（理化学研究所 生命機能科学研究センター 分子機能シミュレーション研究チーム 上級研究員）



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番1号 グランフロント大阪 タワーC7F
06-6359-1322 (代表 TEL) 06-6359-1329 (FAX)
<http://www.biogrid.jp/>