

ANNUAL REPORT

2022 活動報告書



NPO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

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、 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。

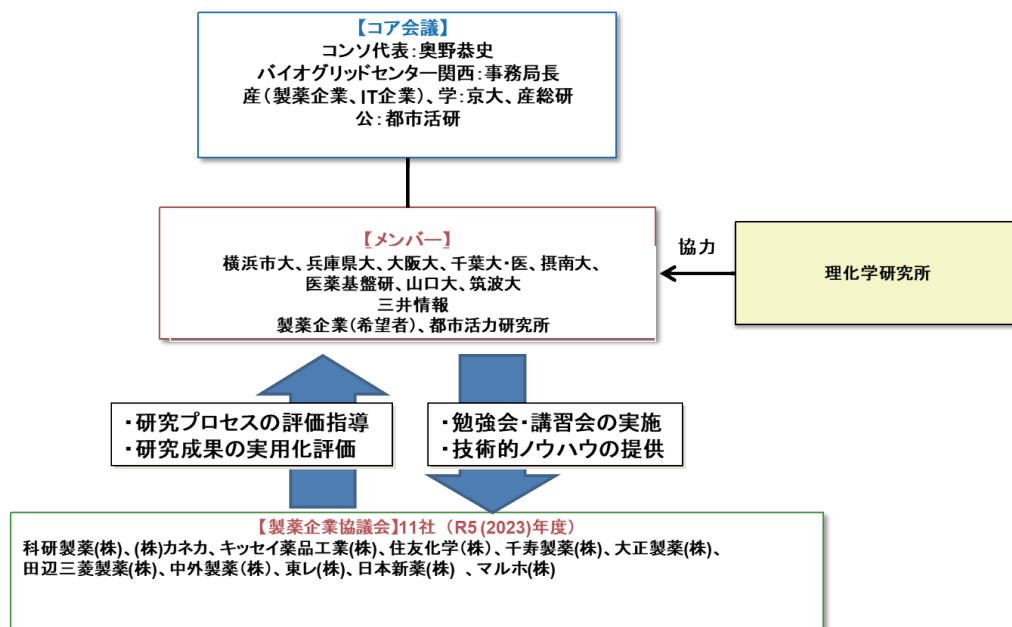
2020（R02）年度は、HPCI の産業利用枠（東工大 Tsubame3.0）において PaCSMD 法で確率の低い構造サンプリングをすることで網羅的にパスウェイを探索し KonKoff を求める手法を開発しました。

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。

2022（R04）年度は、富岳を利用し、ColDock/MSM 法によるドラッグブルサイトの推定と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した。

なお、本プロジェクトは、HPCI の産業利用枠（富岳）に 2023 年度も採択され、gREST&McMD 法に依る蛋白質に対するペプチド医薬品の結合ポーズの推定および Hypersound-ColDock/MSM 法による低分子化合物の結合ポーズ推定に取り組みます。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、2023 年度は 11 社の製薬企業と京大、兵庫県大、横浜市大、つくば大、阪大、千葉大、摂南大、都市活研、IT 企業として三井情報などが参画します。

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



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している。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。

開発された技術の教育普及事業

1

バイオグリッド研究会 2022

—いのちがやく未来社会のデザインに向けて 健康 DX サービスの創出—

日 時：2022 年 5 月 28 日（土） 13:30-15:30

形 式：オンライン（Zoom 会議）、
現地（ナレッジキャピタル カンファレンスルーム C01）

主 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

共 催：（公財）都市活力研究所、NPO 法人近畿バイオインダストリー振興会議、
大阪大学サイバーメディアセンター

参加料：無料

参加者：86 名

【プログラム】

13:30-15:30 パネルディスカッション「健康 DX サービスの創出に向けて」

司会：坂田恒昭（バイオグリッドセンター関西 理事、大阪大学共創機構 特任教授）

【パネリスト 50 音順】

- ・奥野恭史（バイオグリッドセンター関西 理事
（一社）ライフインテリジェンスコンソーシアム代表理事、京都大学大学院医学研究科 教授）
- ・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 教授）
- ・坪田知巳（大阪府 CIO 兼スマートシティ戦略部長）
- ・西水卓矢（阪急阪神ホールディングス（株）事業開発部 部長）
- ・八木康史（（一社）データビリティコンソーシアム 代表理事、大阪大学産業科学研究所 教授）

2

LINC 講演会 2022 - LINC が目指す創薬 DX プラットフォーム -

日 時：2022 年 05 月 27 日（金） 14:00-16:30

形 式：オンライン（Zoom 会議）

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：（公財）都市活力研究所、NPO 法人バイオグリッドセンター関西

参加者：197 名

【プログラム】

14:00-14:03 経済再生担当大臣 山際大志郎先生からのビデオメッセージ

14:05-14:35 新 AI 戦略について（内閣府科学技術・イノベーション推進事務局参事官 根本明生）

14:40-15:10 創薬 DX の取り組み（国立研究開発法人日本医療研究開発機構 寺坂忠嗣）

15:20-16:30 フリートークセッション「LINC が目指す創薬 DX プラットフォーム」

- ・ファシリテータ LINC 理事 中田 一人（日本電気株式会社）
- ・LINC 代表理事 奥野 恭史（京都大学大学院医学研究科）
- ・LINC 理事 水口 賢司（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）
- ・LINC 理事 本間 光貴（国立研究開発法人理化学研究所）
- ・LINC 理事 朝生 祐介（第一三共株式会社）
- ・LINC 理事 上島 仁（株式会社システム計画研究所）
- ・LINC 理事 谷村 直樹（みずほリサーチ & テクノロジー株式会社）
- ・LINC 理事 中嶋 久士（株式会社エクサウィザーズ）

3

CBI 学会 第 433 回研究講演会

「生命科学の理解を飛躍させるデジタルな研究環境革新」

日 時：2022 年 5 月 13 日（金）13:00－17:20

形 式：Zoom ウェビナー開催

主 催：CBI 学会関西部会

共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

参加者：280 名

【プログラム】

13:00 - 13:05 世話人挨拶（はじめに）

13:05 - 13:45 「実験自動化からバイオ DX へ」 岡田康志（理化学研究所 / 東京大学）

13:50 - 14:30 「数理モデリングは本当に役に立つのか？臨床データ解析編」 岡田真里子（大阪大学）

14:35 - 15:15 「細胞培養の自律化とロボティックバイオロジー」 神田元紀（理化学研究所）

15:20 - 16:00 「ありえた生体高分子ネットワークを創出するバイオ DX」 木賀大介（早稲田大学）

16:05 - 16:45 「バイオ DX の効果？ 細胞の“顔つき” から種類・状態を捉える」 城口克之（理化学研究所）

16:45 - 17:15 総合討論

17:15 - 17:20 世話人挨拶（おわりに）

4

CBI 学会 第 437 回研究講演会 「量子生命と量子コンピューティング」

日 時：2022 年 9 月 2 日（金）13:00-17:30

形 式：Zoom ウェビナー開催

主 催：CBI 学会関西部会

共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

参加者：201 名

【プログラム】

13:00 - 13:05 はじめに

13:05-13:55 「量子生命技術の創製と医学・創薬・生命科学の革新」 馬場嘉信（名古屋大学 /QST）

14:00-14:40 「生体ナノ量子センサーによる極微小・極微量の生命計測技術」 五十嵐龍治（QST）

14:45-15:20 「深層学習・機械学習・量子インスパイアアルゴリズムを用いた脳情報の解読」 間島慶（QST）

15:25-16:15 「量子コンピュータの現状とその量子化学計算への応用」 藤井啓祐（大阪大学）

16:20-17:05 「組合せ最適化を変革する疑似量子コンピュータ～シミュレーテッド分岐マシンの基礎と応用～」
後藤隼人（東芝）

17:05-17:25 総合討論

17:25-17:30 おわりに

5

CBI 学会 第 441 回研究講演会

「スマートシティにおけるライフサイエンス業態の役割と目指す姿」

日 時：2023 年 2 月 3 日（金）13:00-17:30

形 式：Zoom ウェビナー

主 催：CBI 学会関西部会

共 催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

世話人：坂田恒昭（バイオグリッドセンター関西・大阪大学）、市川治（住友ファーマ）

参加者：110 名

【プログラム】

13:00 - 13:05 世話人挨拶

13:05-13:50 「PHR で実現する本人主体の健康・医療データ活用社会」石見拓（京都大学）

13:50-14:35 「吹田健都・JST「共創の場」としての産・学・官の実質的融合連携」

望月直樹（国立循環器病研究センター研究所）

14:35-15:20 「大阪のスマートヘルスシティ計画 ～ 2025 年万博に向け世界一の健康先進まちづくりが

始動する！～」坪田友巳（大阪府スマートシティ戦略部）

15:20-15:35 休憩

15:35-16:20 「大阪大学ライフデザインイノベーションの取り組みについて、さらにうめきたⅡ期

大阪関西万博へ向けて」下條真司（大阪大学）

16:20-17:05 「バイオコミュニティ関西（BiocK）～「集積」から「連携」へ～」坂田恒昭（大阪大学）

17:05-17:30 総合討論

6

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：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）

7

**分子動力学ソフトウェア「GENESIS」講習会
ー「富岳」を用いたハンズオンチュートリアルー**

日 時：2022 年 05 月 11 日（水） 13:00 ～ 16:00

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、
理化学研究所計算科学研究センター

講 師：小林 千草（理化学研究所 計算科学研究センター 運用技術部門
ソフトウェア開発技術ユニット 技師）

参加者：20 名

【プログラム】

13:00-13:10 連絡事項

13:10-13:30 GENESIS の概要

13:30-14:20 GENESIS での MD ハンズオン（前半）

14:20-14:35 休憩

14:35-15:15 GENESIS での MD ハンズオン（後半）

15:15-16:00 フリーディスカッション



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C 7F
06-6359-1322 (代表 TEL) 06-6359-1329 (FAX)
<http://www.biogrid.jp/>