

## 創薬バリューチェーンの構築 インシリコでの創薬手法の確立と その実証研究

研究・開発機関：(NPO 法人) バイオグリッドセンター関西  
 利用施設：大阪大学 サイバーメディアセンター  
 計算規模：計算速度 6Tflops (PC クラスタ 128 ノード)  
 利用ソフトウェア：NEC-BIOASP

### Before

●新薬開発の標的となる膜タンパク質は、結晶化が難しく構造がほとんどわかっていないため、従来の熱力学的シミュレーションでは予測結果の信頼性、再現性などに問題がありました。

### After

○相互作用マシナリーニング法は、標的タンパク質の立体構造が不明でもシミュレーションが可能であるため、新規骨格を発見できる可能性が高い方法です。

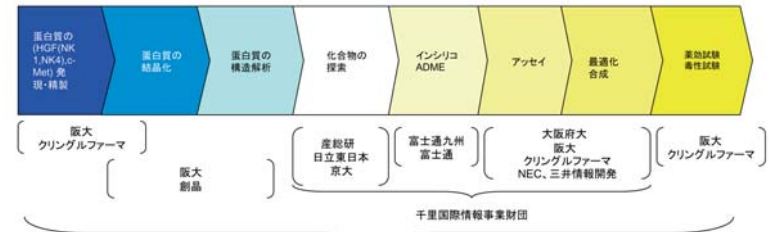
### 背景と目的

ポストゲノム解析時代の創薬やテーラーメイド医療の実現のためには、膨大な遺伝子情報の解析はもとより、遺伝子産物である蛋白質の構造解析、機能解析また医薬品候補化合物の毒性予測等、あらゆる局面で情報技術を駆使した解析が不可欠となってきています。一方、コンピュータ技術の発展に伴いコンピュータ上での計算科学に基づく医薬品候補化合物の合理的な設計も行われようとしています。

大阪大学では、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、医薬品スクリーニング計算や蛋白質の生体反応シミュレーション等のソフトウェア開発をめざす「バイオグリッドプロジェクト構想」が温められていました。これはその後、国に採択され「文部科学省 IT プログラム『スーパーコンピュータネットワークの構築』」として、平成 14 年度より、5 年間の研究プロジェクトを実施しました。

NPO 法人バイオグリッドセンター関西は、「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母体としつつ、産業界にも使えるバイオ、医療分野向けグリッド情報基盤ネットワークの実現を支援するとともに、情報技術とバイオ、医療の融合分野における大学等での研究成果の産業界への迅速な技術移転を目的としています。

さらに、コンピュータシミュレーションなどの計算結果に基づき医薬品候補化合物を実際に合成し、創出する「創薬バリューチェーン」を構築しました。



バイオグリッドセンター関西

図 1. 創薬バリューチェーン

### 利用成果

ヒト由来プロスタグランジン D 合成酵素 (H-PGDS) の活性阻害剤の開発による実証研究として、経口投与で抗アレルギーや筋ジストロフィーに効果があることが実験的に証明されている化合物と同程度の化合物を、インシリコ (実際に対象物を取り扱わず計算で結果を予測する手法、「コンピュータ (シリコンチップ) の中で」の意味) を用いた手法で創出できるかを検証しています。

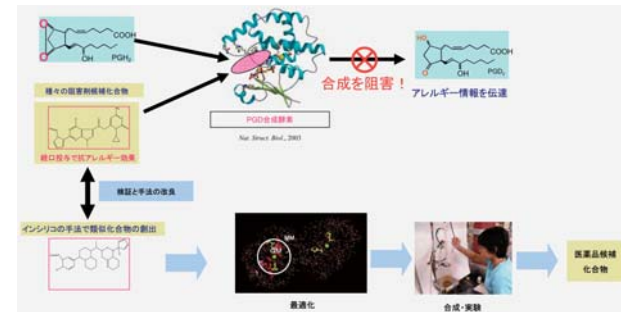


図 2. インシリコでの創薬手法の確立とその実証研究

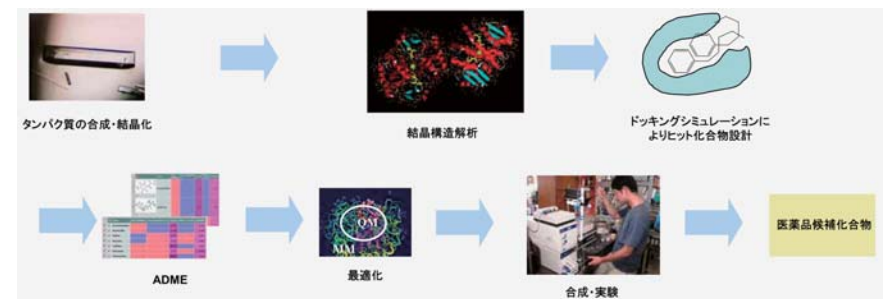


図 3. 新規標的タンパク質の活性阻害剤の開発