

# 分子シミュレーションに基づく ゲノム医療・ゲノム創薬基盤の構築

理化学研究所計算科学研究センター HPC/AI 駆動型医薬プラットフォーム部門 奥野 恭史

## 研究目標

本研究では、生体分子の‘柔らかさ’を考慮した次世代分子シミュレーション基盤を構築し、合理的薬剤に資することでR&Dコストを抑えた創薬の実現を目指します。スーパーコンピュータ「富岳」に代表されるハイパフォーマンスコンピューティング(HPC)とAIを活用することで、個別応用と新規手法開発を進めることで、バーチャル空間解析を通じて医療・創薬においてSociety 5.0へ寄与します。

特に、がん代表される疾患のゲノム情報を反映した分子シミュレーションを実現するための計算基盤を開発し、「富岳」によるゲノム医療・ゲノム創薬を促進します。例えば、アミノ酸変異をタンパク質上にモデリングし分子動力学計算(MD)を行うことで、変異タンパク質と抗がん剤の結合自由エネルギー変化を推定し、薬剤耐性の反応性メカニズムの解明に迫ってきました。一方で、疾患関連遺伝子・変異は実際には膨大な組み合わせがあり、分子シミュレーションを行うための対象も多岐にわたります。このため、計算精度と計算コストを調和することが重要となります。AIを積極的に活用した新たな分子シミュレーション基盤の構築を図ることで、「富岳」による大規模計算を実現し、ゲノム医療・ゲノム創薬を加速します。

抗がん剤やウイルス阻害剤などを対象とした個別具体的な応用に加え、結合自由エネルギー計算による薬剤反応性解析の拡張、FMO法による薬剤反応性予測法の開発、AIを活用した新たなMDエンジンの開発、単粒子構造解析と粗視化手法を組み合わせた生体分子モデリング法の開発など新たな分子シミュレーション基盤の開発を推進します。

## 期待される成果と波及効果

ゲノム医療は、米国ではPrecision Medicine と呼ばれ、2015年に米国政府の最重要医療政策として掲げられています。日本でも2019年にがんにおけるゲノム医療の保険適用が開始されました。本研究課題は、これら世界的に急速に進められているゲノム医療をさらに加速する取組です。「富岳」を利用することで、患者のゲノム情報を加味した分子シミュレーションに基づくゲノム医療・ゲノム創薬が初めて可能となり、医療現場の日々の診療に役立つ成果を生み出すものと期待されます。また、本研究ではコンソーシアムを介した産官学連携を進めることで、分子シミュレーション×AIを担う人材育成に取り組むとともに、兵庫県立大学、神戸医療産業都市推進機構などの兵庫県・神戸市の大学・研究機関との連携により、本研究開発成果の地元企業への波及効果が期待できます。

## 分子シミュレーションに基づくゲノム医療・ゲノム創薬基盤の構築

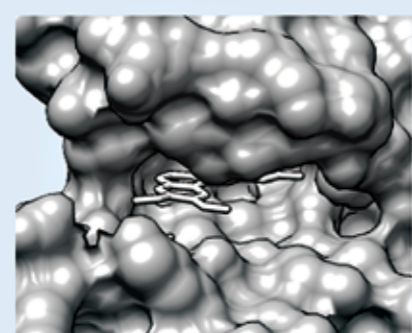


生体分子の‘柔らかさ’を考慮した次世代分子シミュレーション基盤構築  
→合理的薬剤設計に資することで、R&Dコストを抑えた創薬を実現

### Section1: 個別応用

抗がん剤, ウイルス阻害剤 etc.

#### 分子シミュレーションによる薬剤親和性評価

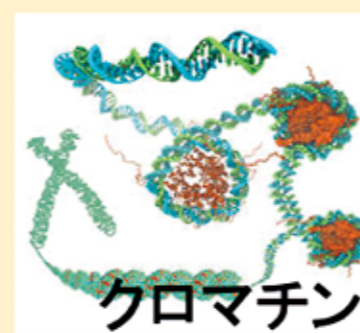


- ・大規模インシリコスクリーニング
- ・長時間シミュレーション
- ・自由エネルギー計算
- ・FMO計算
- etc.

### Section2: 新規手法開発

分子モデリング, AIMDエンジン, etc.

#### 大規模系シミュレーションの実現



- ・テンプレートマッチング法
- ・超解像推定による実験像改善
- ・構造探索統合ワークフロー
- ・HDNNPs による粗視化AI力場
- etc.

コンソーシアムを介した産官学連携

バーチャル空間解析を通してゲノム医療・創薬においてSociety 5.0へ寄与