

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：次世代シーケンサデータ解析のための情報処理システムの開発

研究代表者名：秋山泰

所属機関：国立大学法人 東京工業大学

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

近年、DNA シーケンシング技術の開発により、短時間で大量の DNA 情報が得られるようになった。我々は、この大量データを処理するため、大規模並列計算環境を利用した次世代シーケンサデータ解析のための情報処理システムの開発を行っている。平成 25 年度に引き続き、大規模並列計算環境として「京」を利用し、環境中における微生物集団のゲノム解析（メタゲノム解析）を行うメタゲノム解析パイプラインの開発を円滑に進めるため、「京」と互換性の高い SCLS 計算機システムを利用した。また、これに加えて新たにかんゲノム解析パイプラインの開発にも SCLS 計算機システムを利用した。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：大規模並列計算機によるタンパク質相互作用および化学構造解析

研究代表者名：阿久津達也

所属機関：京都大学 化学研究所

利用期間：平成26年 4月 1日～平成27年 3月31日

2. 研究概要：

本研究グループではこれまでに効率的な探索法に基づく化学構造の数え上げアルゴリズム、および、マルコフ確率場や相互情報量などの統計情報を用いたタンパク質結合部位予測アルゴリズムを開発してきた。しかしながら、これらのアルゴリズムでは多大な計算機パワーを要するため、小規模なデータの解析にしか適用できないという難点があった。化学構造の数え上げでは分子式から可能な構造式をすべて数え上げるなどの計算を行うが、探索空間が膨大であるため、20原子程度からなる化学構造の数え上げですら計算不可能な場合があった。結合部位予測では、学習データからパラメータを推定し、予測ではそのパラメータを用いて尤度の最大化を行うが、いずれにおいても非常に大規模な最適化問題を解く必要があり、メモリー不足や多大な計算時間を要するなどの壁にぶつかり、大規模データに適用することができなかった。そこでこれらの問題点を解決するために、昨年度に引き続き、これまで開発してきたアルゴリズムの大規模並列化を試みることを目標に研究を行った。さらに、昨年度に着手したベンゼン環やナフタレン環を含む化学構造の数え上げアルゴリズムの開発を進めた。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名： 大規模モンテカルロ・シミュレーションによる核医学イメージングの研究

研究代表者名： 福地 知則

所属機関： 独立行政法人理化学研究所

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

疾患を早期に発見する検査方法として、放射性同位体を用いて薬剤の生体内分布を非侵襲的に可視化する、核医学イメージングがある。核医学イメージングの主な手法としては、陽電子断層撮影法 (PET, Positron Emission Tomography) や、単一光子放射断層撮影法 (SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography) などがあるが、これらの装置について、スーパーコンピュータ「京」を用いた大規模なモンテカルロ・シミュレーションを実行する技術基盤を構築することが本研究の目的である。核医学イメージングに大規模なモンテカルロ・シミュレーションを導入することにより、既存のイメージング装置の高度化を図るのみではなく、新規の核医学イメージング手法を創出し、生命科学および医療創薬の基礎研究から臨床応用までの広い範囲に貢献することが期待できる。また、大規模なモンテカルロ・シミュレーションにより、既存の装置の最適な使用法を検討することも可能であり、近年問題となっている核医学イメージングの医療従事者の年間被曝量の算定とともに、有効な防護方法を提案するなど、臨床現場に有益な情報を提供できると考えている。これらにより、核医学イメージングを現在よりさらに有用なものとし、「疾患の超早期発見」や「創薬研究の加速」を実現し、近年増加の一途をたどる国民医療費に歯止めをかけ、老若男女を問わず全国民が健康であり、個々人が充実した人生を送ることができる社会をつくるための技術基盤をつくる。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：細胞環境中の分子シミュレーションとその為の新規手法開発

研究代表者名：宮下 尚之

所属機関：理化学研究所 生命システム研究センター

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

我々のチームでは細胞環境シミュレーションや超巨大分子のシミュレーションを高速に行なう為に、京コンピュータなどで従来のプログラムより高速なシミュレーションが実現できる分子動力学プログラム GENESIS を開発している。細胞環境シミュレーションや超巨大分子のシミュレーションを実現するには、京コンピュータの様な大規模な計算機資源が必要とされる。しかし、その様な大きなシステムのシミュレーションを一度失敗すると、短時間の計算であっても多大な CPU 時間を消費する事になる。従って計算をなるべく失敗させない必要があるが、その為には念入りの準備が必要となる。事前準備には 2 つあり、一つはシステムのテスト計算、もう一つはプログラムの準備である。本年度は、昨年に引き続き、プログラムの準備・テスト計算の為に SCLS 計算機システムを利用した。更に、京コンピュータ用に開発したソフトウェア (GENESIS, REIN など) のメンテナンスおよび、テスト利用として使用した。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション

研究代表者名：杉田 有治

所属機関：理化学研究所

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

1) ATP 分子力場の改善とイオンポンプの ATP 結合状態への適用

ATP は細胞内での生体エネルギー源として非常に重要な分子である。ATP 加水分解によって生じる化学エネルギーが力学エネルギーに変換され、タンパク質の大きな構造変化等を生み出している。そのようなタンパク質の構造変化と機能の相関を知るには、分子動力学法は有力な手法である。しかし、実際の計算には ATP 分子の正確な分子力場ポテンシャル関数が必要になる。我々は、ATP 分子のリン酸部位に関する新しい分子力場ポテンシャル関数を開発した。ATP のリン酸部位を methyl triphosphate によりモデル化し、量子化学計算により CHARMM 力場に必要のパラメータを決定した。

2) スフィンゴミエリン(SM)脂質二重膜のアミドバンドに対する理論的解析

最近、城田と小林は、ラマン分光法により、SM リポソームに対するラマンスペクトルを測定し、SM クラスタの生成と関連するバンドを 1645 cm^{-1} 付近に観測した。しかし、これまでにそのバンドの帰属は明らかではなかった。本研究では、分子動力学法 (MD) と量子化学計算により SM 二重膜のラマンバンドを計算した。計算結果は実験スペクトルを良好に再現し、帰属が不明確であった 1645 cm^{-1} のピークは SM クラスタ (主に 2 量体) のアミド I バンドであることを決定できた。

平成27年4月28日

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：衝撃波による脂質膜構造変化の MD シミュレーション

研究代表者名：越山顕一郎

所属機関：大阪大学大学院基礎工学研究科

利用期間：平成26年 4月 1日～平成27年 3月31日

2. 研究概要：

衝撃波による細胞膜の基本構造である脂質膜の構造変化を分子レベルで理解することは衝撃波を用いた医療技術開発の基礎となる。従来の衝撃波 MD シミュレーションでは計算機性能の問題から系が非常に小さい場合に限られていた。本研究では、FX10 を利用することで系のサイズを拡張し、それに伴い新たな衝撃波発生アルゴリズムを開発し、より現実に近い状態で衝撃波による分子レベルの脂質膜構造変化を明らかにする。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：細胞シミュレーション統合プラットフォームの開発

研究代表者名：須永 泰弘

所属機関：理化学研究所 情報基盤センター

利用期間：平成26年 4月 1日～平成27年 3月31日

2. 研究概要：

次世代計算科学研究開発プログラムでは「京」コンピュータで動作する細胞シミュレーション統合プラットフォーム(RICS)を開発した。RICSは細胞内の空間構造を考慮し、場によって異なる生化学反応、物質拡散、膜機能を連成した計算が可能である。

平成26年度は水チャネルであるアクアポリンの機能を検討するために、CARS(coherent anti-Stokes Raman Scattering)顕微鏡とRICSを用いて経上皮水透過性の検討を行った。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：大規模生命データ解析

研究代表者名：宮野 悟

所属機関：東京大学医科学研究所

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

ゲノム由来の生命データを大規模・網羅的に解析し、生命プログラム・パーソナルゲノムの理解を深化させ、細胞・疾患の本態をシステムとして暴き出し、個別化医療介入予測を行うことを目的に、「京」に実装すべきプログラムの開発とテストを行う。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：テーラーメイド型人工赤血球の酸素運搬効果の予測評価に関する解析技術の確立

研究代表者名：百武 徹

所属機関：横浜国立大学

利用期間：平成26年4月1日～平成27年3月31日

2. 研究概要：

現在開発中のナノカプセル型人工赤血球は単一の性能であるが、将来的には個々の循環器疾患に対応したテーラーメイド型へと発展することが予想される。そういった状況を見据えて、申請者は、微小血管網での赤血球および人工赤血球の組織への酸素供給過程に関して、血管内だけではなく血管外の組織までも含めた各成分の対流、拡散、反応の解析を行い、人工赤血球の性能を的確に予測評価できる解析技術の開発を目指す。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：Development of Computer Modeling Techniques for Patient-Specific Cardiovascular FSI

研究代表者名：滝沢 研二

所属機関：早稲田大学

利用期間：平成26年 4月 1日～平成27年 3月31日

2. 研究概要：

血流解析において血管壁の変形を考慮することは不可欠である。申請者は、これまでに脳血管において、その計算を行ってきたが、流体と構造のモデルの性質の違いにより並列度を上げることはそれほど容易ではないことが分かっている。本研究では、京コンピュータとバイナリ互換のあるコンピュータを用い、大規模計算に向けた計算プログラムの適応範囲の調査及び、チューニングを行うことを目的とする。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：蛋白質複合体の相互作用予測に基づく薬剤候補分子のスクリーニング手法の構築

研究代表者名：水口 賢司

所属機関：国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

STING (stimulator of interferon gene) は、細胞が細胞外病原体に感染した際に生成される低分子との結合により、STING 下流の蛋白質を刺激し IFN- β 産生を誘発する。よって、低分子リガンド結合による STING のシグナル伝達機構の解明、および、活性化リガンドの同定は、抗がん剤や免疫賦活化剤の開発などの創薬に有用な情報を与える。本研究ではリガンド結合型および非結合型ヒト STING の MD シミュレーションを実行し、シグナル伝達機構の解明を行う。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：並列計算機を用いた創薬関連ソフトウェアの利用と創薬現場での利用可能性の検討

研究代表者名：志水 隆一

所属機関：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

グラントチャレンジなど国のプロジェクトで開発したアプリケーションで、ある程度ワークフローやマニュアルが整備され、実習ができる条件が整った段階で順次実習形式中心の講習会を製薬企業を主な対象に開催した。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：血流の数値シミュレーションにおける非圧縮性ナビエストークス方程式の並列解法

研究代表者名：Huynh Quang Huy Viet

所属機関：岡山大学大学院環境生命科学研究科

利用期間：平成 26年 4月 1日～平成 27年 3月 31日

2. 研究概要：

血流の解析・シミュレーションにおいて、ナビエストークス(NS)方程式を高速かつ正確に解くことは不可欠である。NS 方程式を離散化することにより得られるのは大規模連立一次方程式である。近年、大規模連立一次方程式の反復解法として収束性が優れている GPBiCGSafe 法や IDR(s)法や IDR(s)-biortho が提案された。本研究では収束性が優れている反復解法を使用し、3次元 NS 方程式の並列解法を実装することにより、血流の解析・数値シミュレーション分野における基礎と実際の問題への応用を開発することを目的とする。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名： 一本鎖核酸の塩基スタッキングの安定性
研究代表者名： 陶山 明
所属機関： 東京大学
利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

研究の概要をお書きください。

近年、基礎科学のみならず、創薬・診断やバイオ・ナノテクノロジーの分野においても、短い一本鎖核酸の利用が拡大している。それに伴い、一本鎖核酸の構造や一本鎖核酸同士の相互作用を核酸配列から予測するために、一本鎖核酸の塩基スタッキング (SSBS) の安定性の配列依存性に関する網羅的かつ定量的な知見が強く求められている。しかし、SSBS の安定性と核酸配列との定量的関係は、核酸二重鎖を安定化する塩基対スタッキングの安定性の場合と比べて、ほとんど明らかになっていない。これは、SSBS の形成・崩壊を実験により調べるのが難しいからである。本研究では、分子動力学計算を用いて SSBS の安定性の核酸配列依存性を定量的に明らかにする。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：血栓症バイオメカニクスの大規模計算機シミュレーション

研究代表者名：坪田健一

所属機関：千葉大学

利用期間：平成26年 4月1日～平成27年 3月31日

2. 研究概要：

血栓症は、血流のうっ滞が原因の1つであるが、その詳しい仕組みは十分理解されていない。本研究では、血栓の形成／成長現象と投薬による抗血栓現象のバイオメカニクスモデリングおよびその大規模シミュレーション法を開発し、血流挙動と血栓症との関係の定量的な理解を目指す。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：数値解析と実験的解析を融合させた細胞内タンパク質輸送メカニズムの検討

研究代表者名：世良俊博

所属機関：九州大学大学院工学研究院機械工学部門

利用期間：平成26年4月 1日～平成27年 3月31日

2. 研究概要：

タンパク質キナーゼの一種である PKC α (Protein kinase C α)は Ca²⁺とジアシルグリセロール (DAG) によって活性化することで、細胞移動や血管新生など細胞内の様々な生体機能において重要な役割を果たす。我々は、局所薬剤刺激を負荷した細胞において刺激部位から Ca²⁺伝播及び PKC α 活性化が起こるといふ実験結果を得た。過去のシミュレーション研究により細胞外薬剤刺激による PKC α の化学的な活性化機序は既に明らかとなっているが、これらは反応速度式で構成された無次元のシミュレーションであり、時空間的な物質移動については考慮していない。そこで、細胞モデル内の拡散による物質移動と代謝の両方を考慮した3次元シミュレーションを行い、シミュレーション結果と実験結果で比較検討した。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：多様な遺伝子セットによる遺伝子ネットワーク推定

研究代表者名：土井 淳

所属機関：株式会社セルイノベーター

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

公開されている大量のマイクロアレイデータを用いて、遺伝子ネットワークを推定し、データベース化を行う。そのデータベースは、これまでにデータベース化されている、タンパク-タンパク間相互作用や、文献情報を元にした遺伝子間相互作用のネットワーク（パスウェイ）とは異なる、新たなタイプの相互作用のデータベースとして利用できるものである。主な対象となるデータは、近年蓄積の多い、がん細胞や、iPS などの幹細胞系のデータを用いることを計画している。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：電子状態計算に立脚した構造ベース創薬支援技術プラットフォームの構築

研究代表者名：田中成典

所属機関：神戸大学

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

フラグメント分子軌道 (Fragment Molecular Orbital; FMO) 法に基づくタンパク質-リガンド分子系の電子状態計算を行って、構造ベース・インシリコ創薬の基盤技術を構築することを研究の大きな目標としている。今年度は、利用申請書で掲げた具体的な研究項目のうち、特に、FMO 相互作用エネルギー (Inter-Fragment Interaction Energy; IFIE) 解析に基づく薬剤候補分子のクラスタリングならびにスクリーニング技術の開発を主に行った。本 SCLS 計算機システムならびに神戸大学の π -Computer システム (いずれも FX-10) を用い、エストロゲン受容体などの核内受容体タンパク質とそれに対する多数のリガンド分子の結合構造を準備し、FMO-MP2/6-31G レベルの全電子計算を行って、リガンド分子とアミノ酸残基の間の IFIE からクラスター解析を実行した。FMO 計算に基づくクラスター分析手法としては従来 VISCANA (VISualized Cluster ANALysis of protein-ligand interaction based on the *ab initio* fragment molecular orbital method for virtual ligand screening) が知られているが、今回はそれに加え、SOM (Self-Organizing Map) や MDS (Multi-Dimensional Scaling) などの高次元クラスタリング手法も適用した。その結果、開発した手法が、例えばエストロゲン受容体に対して強い結合性を示す化合物群の同定とともに、そのリード化合物の発見や、アゴニストとアンタゴニストの分類、リード最適化などにも有効であることがわかった。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：緑色蛍光蛋白質の蛍光機構等の解明および機能改変を目指した大規模並列マルチレベル分子動力学シミュレーションプログラムの開発整備

研究代表者名：米澤康滋

所属機関：近畿大学先端技術総合研究所

利用期間：平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日

2. 研究概要：

緑色蛍光蛋白質 (Green Fluorescent Protein:GFP) はレポーター遺伝子として広く利用され、特にバイオイメージングにおいて大変有用であり、その発見と生命科学への顕著な貢献に対して 2008 年に下村等に対してノーベル化学賞が与えられている。GFP は自己脱水結合によって分子内に形成される発光団が蛍光を発することが分かっているが、電子励起状態を含むその詳細な蛍光メカニズムは解明されていない。本研究では GFP の蛍光メカニズムを解明してより一層バイオイメージングに貢献し得る光スイッチング蛍光蛋白質の開発に貢献することや、一般蛋白質への応用を目的として、我々が京のグランドチャレンジ以来開発を続けてきた並列古典/量子力学連成分子動力学シミュレーションプログラム(platypus-QM、QM/MM)の整備開発・改良を実施する。

具体的には、SCLS を利用して申請者らが開発した高並列マルチレベル分子動力学シミュレーションプログラム platypus に様々な開発・改良を実施してさらに高速かつ精密な計算シミュレーション研究実施を目指す事を目的とする。その具体的な研究ターゲットとして、(1)大阪大学松田らが作成した様々な蛍光特性を示す GFP の変異体を研究しその蛍光発生メカニズムを解明してその知見を基に新たなバイオイメージングの扉を開く機能性蛍光ツールを開発する知見を提供する事と、(2)他の重要な蛋白質系への応用を可能にするため platypus プログラムをさらに開発整備する事を目指す。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名： 分子動力学計算を用いたアロステリック部位の探索

研究代表者名： 鷹羽 健一郎

所属機関： 旭化成ファーマ株式会社

利用期間：平成 26年 4月 1日～平成 27年 3月 31日

2. 研究概要：

アロステリック薬は副作用を回避したより安全な治療薬としてその開発が期待され、弊社においてもアロステリック薬の研究開発は重要な課題の一つである。分子動力学計算はアロステリック部位を探索する上でとても有用な手段になりうると考えている。本研究でアロステリック部位の探索における分子動力学計算の有用性を検証し、さらにアロステリック部位を高速かつ精度高く探索できる手法の確立を目指す。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：エピゲノミクスとトランスクリプトミクスを統合した精神神経系疾患診断系の開発

研究代表者名：石井一夫

所属機関：東京農工大学

利用期間：平成26年4月1日～平成27年3月31日

2. 研究概要：

徳島大学精神医学講座との共同研究により取得した精神神経系疾患患者（うつ病、総合失調症など）由来の血液検体のマイクロアレイ、次世代シーケンサーによるエピゲノミクスおよびトランスクリプトミクスデータを使用して統合し、モンテカルロ法などの大規模計算によるデータ解析（多変量解析、機械学習（サポートベクトルマシン））を行い多次元データによる精神神経系疾患の診断系を確立する。

SCLS 計算機システム利用成果報告書

1. 研究課題名と研究代表者の情報

研究課題名：アンチセンス核酸配列設計を指向した mRNA 三次元構造予測

研究代表者名：高木 達也

所属機関：大阪大学

利用期間：平成26年4月1日～平成27年3月31日

2. 研究概要：mRNA は蛋白質への翻訳など生命活動に必須の分子であるため、これに相補的な配列を用いたアンチセンス法を利用することで、RNaseH などによる分解を促し、不要な蛋白質への翻訳を抑制することでこれに関連する機能を阻害することができる。しかしながら、DNA とは異なり、RNA は一本鎖で存在することや、ワトソクリック塩基対以外にも多数の塩基対を形成しうるため、その三次元構造は非常に複雑なものとなっている。それゆえ、RNA の構造予測については二次構造が中心となっているが、これについてもシュードノットの存在などの理由によって、完全な構造予測は非常に困難である。

そこで本研究ではレプリカ交換法をはじめとした拡張サンプリングを利用した RNA の三次構造予測を行う。RNA のフォールディングには蛋白質同様長大な時間を要することが知られているが、本研究の目的を達成するためにはいかに短時間のサンプリングで標的の三次構造を得る必要がある。その一方継時的な構造変化の追跡は不要であるため、これらの拡張サンプリングが有用な手段になるものと考えられる。本研究ではまず実験的に構造が決定されている数塩基～数十塩基からなる RNA の三次構造を利用してレプリカ交換法をはじめとした拡張サンプリングによるシミュレーションを行い、どのような要素がより正確な三次構造予測に必要なかを同定する。