

BioSupercomputing Newsletter

2014.9 Vol.11

CONTENTS

Open Up SPECIAL TALK 座談会

大規模生命データ解析で生命プログラムの 多様性・複雑性に迫る

新井田 厚司 東京大学 / 伊東 聡 東京大学 / 角田 将典 東京工業大学 ————— 2

SCLS Eyes S-cruise ソフトウェア開発の現場から

コンピュータ上で新薬を設計・評価 IT創薬の基盤構築をめざす

紙谷 希 / 三井 崇志 富士通株式会社 ————— 6

ZOOM IN SCLS研究開発に迫る

課題1 細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション

分子動力学計算とX線小角散乱実験による タンパク質の溶液構造解析

小甲 裕一 横浜市立大学大学院 ————— 8

課題1 細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション

粗視化シミュレーション： CafeMolで信号伝達経路の分子機構を探る

金田 亮 京都大学 ————— 9

課題3 予測医療に向けた階層統合シミュレーション

パーキンソン病の症状の発生機構解明をめざした 脳神経系モデルの開発

五十嵐 潤 沖縄科学技術大学院大学 ————— 10

SCLS Gotcha!

大阪大学における人材育成教育プログラム ————— 11

SCLS計算機システム利用公募のこれまでとこれから ————— 11



課題4 大規模生命データ解析

大規模生命データ解析で生命プログラムの

ゲノムを基軸とした生体分子ネットワーク解析、膨大なDNA情報解析のための処理システム開発を推進し、医療応用への貢献をめざす

最先端のシーケンサーをはじめさまざまな先進的計測技術が、生命システムデータの精緻化・大規模化を加速している。課題4「大規模生命データ解析」(代表：東京大学医科学研究所・宮野悟教授)は、「京」に最適化した最先端・大規模データ解析の基盤を構築し、生命プログラムの複雑性や多様性、さらには進化を理解するとともに、ゲノムを基軸とした生体分子ネットワーク解析研究を推進している。最新の情報処理技術を活用したバイオインフォマティクス(生命情報学)研究の最前線で奮闘する3名の研究者に話を聞いた。

バイオインフォマティクスとの出会い

●みなさんは、どのような経緯でバイオインフォマティクス分野の研究に携わるようになったのですか。

新井田 学部では、がんについての分子生物学的な実験をやっていました。ちょうど大学院に入るところにヒトゲノムプロジェクトが終わり、ゲノム科学に触れて、バイオインフォマティクスに興味を持つようになりました。もともとコンピュータはあまり得意ではありませんでしたが、自分なりに勉強を続け、大学院を出てから宮野先生の研究室に来て、バイオインフォマティクスの方法論などに

取り組むようになりました。そして、宮野先生から『「京」のプロジェクトがあるからやってみないか』と誘われたのです。自分では、まさか日本一のスーパーコンピュータを使うようになるとは思っていませんでしたが、伊東さんたちの助けを借りつつ研究を進めています。

伊東 私は工学部の出身で、専門は流体。HPCI戦略プログラムでいえば分野4のものづくり分野に関連する研究をやっていました。ものづくりの分野ではコンピュータの利用が盛んで、私もスーパーコンピュータを使うシミュレーション研

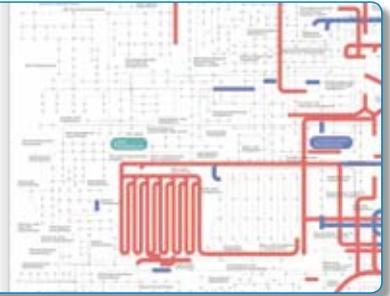
究をずっとやっていたのですが、すでに産業分野でどんどん利用されており、細分化というか先鋭化して、個別の案件に近い研究が進められています。自分としては、もっと違うことがやってみたいという気持ちでした。そんなときに宮野先生からお誘いいただき、昨年4月にこちらの研究室に来ました。まだバイオ分野はよく分かっていないところがあり、新井田さんをはじめみなさんに指導を受けています。逆に「京」での並列化や最適化の部分では、研究室の方々はまだ慣れていない面もあるので、その部分を私が



角田 将典

東京工業大学 大学院情報理工学研究所 計算工学
専攻 秋山研究室 研究員

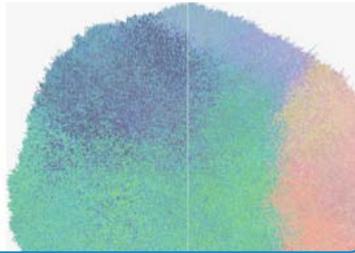
HPCを活用した大規模データ解析には、まだまだ改良の余地があります。より速く、より効率的なデータ解析を実現するための情報処理システムを開発し、大規模解析を可能にしていきたいと考えています。



新井田 厚司

東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター
DNA情報解析分野 特任助教

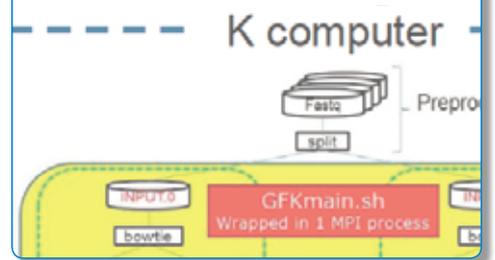
一緒に研究をやっている医師らと連携し、シミュレーションによりがんの進化原理を探索しています。将来的にはシミュレーションによるがんの治療戦略の構築を可能にしオーダーメイド医療に貢献していきたいと思っています。



伊東 聡

東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター
DNA情報解析分野 特任研究員

大規模なシーケンスデータとそれを解析するバイオインフォマティクス、そして生物学者や現場の医師たち、この3者がしっかりと結び付くことが重要です。そのために役立つソフトウェアの開発を進めていきたいですね。

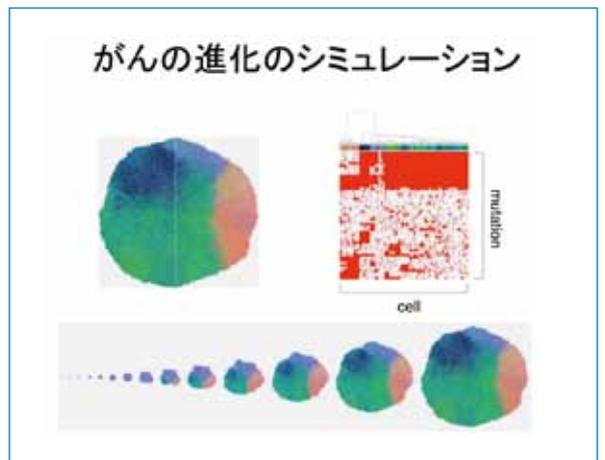


多様性・複雑性に迫る

サポートする感じで、協力しながらやっています。

角田 学部時代は理学部でしたが、卒業した後に農学部の応用工学科に進み、初めてコンピュータを使った研究をするようになりました。そこではタンパク質間相互作用について、あとはタンパク質の立体構造の解析や予測などの研究をしていました。大学院を修了した後も1年半ほど研究室に残りましたが、2011年の半

ばころに秋山研究室に移り、課題4のプロジェクトに参加することになりました。HPCそのものにも興味がありましたが、それよりも、規模の大きな計算に取り組むことで、研究の幅が広がるのではないかという思いでした。



図：(左上)シミュレーションによって得られた腫瘍 (右上)ゲノム変異のプロファイル (下)時系列で可視化した腫瘍の進化

がんのシミュレーション研究にも取り組む

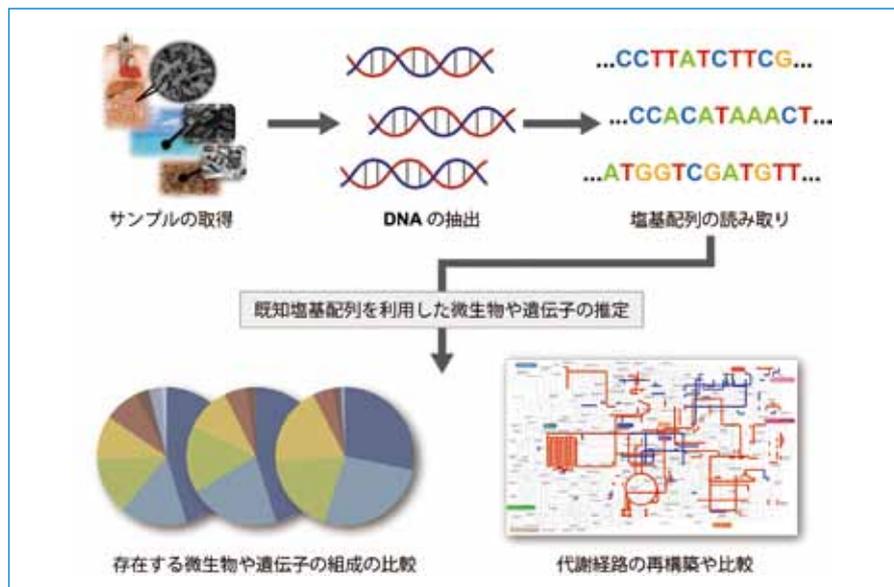
●課題4のプロジェクトで、みなさんは実際にどのような研究に取り組んでいるのですか。

新井田 宮野研究室はがんの実験のラボや医師たちとさまざまな連携研究をしています。そこから大量のデータが得られるのですが、それを迅速に解析することが急務になっています。今やっている研究の1つは、遺伝子セット情報に基づいてmRNA発現データ中で共発現して

いる遺伝子群、発現モジュールを抽出するEEM (Extraction of Expression Module) というソフトウェアを使って連携研究先のデータを解析し、実験と合わせてがんの転写プログラムを明らかにするというものです。EEMの「京」への移植については、伊東さんらに助けてもらっています。もう1つも連携研究から出てきたがんのシミュレーションの研究です。がんの

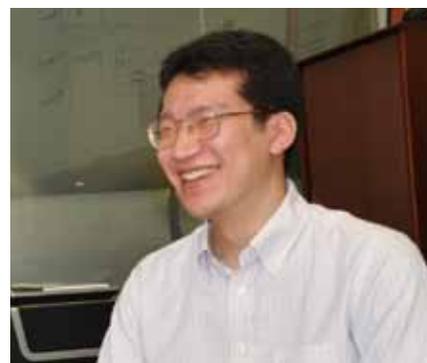


ノム解析で扱う配列データのサイズは非常に大きくなります。その大量のデータを解析するために、「京」を使って大規模な計算を行うことで解決しようというのが、私のかかわっているプロジェクトです。メタゲノム解析パイプラインは、一連の処理を通して次世代シーケンサーから得られる配列断片と、既知配列データベースとの比較を行うことで、サンプルデータ中に含まれる遺伝子や機能の相対存在度に基づいた解析が可能です。そして、解析パイプラインで中心的な役割を担っているのが、GHOST-MPという並列相同性解析ソフトウェアです。1つのプロセッサ上で実行されるプログラムを大学院生がつくり、私はその逐次版のプログラムを「京」の上で並列実行させるプログラムに変え、大規模な解析を可能にするところを担当しています。私たちは、より解析精度を上げた計算をめざしていますが、そのためにはどうしても



図：系統解析や機能解析を活用したメタゲノム解析の模式図

計算時間がかかってしまいます。それを減らすために、逐次版の高速化や高い並列度で効率よく動作させる手法に取り組み、両面から超高速かつ大規模な解析を可能にしようと試みています。



バイオインフォマティクスを医療に役立てたい

●今後の研究を通して、達成したいことは何ですか。

新井田 今やっているシミュレーションの仕事では、単にパラメータ探索などにとどまらず、実験データと照らし合わせて、そこからがんの進化原理であったり、多様性が出るメカニズムなどを見つけ出し、がん研究の新しいコンセプトを打ち出せる、そういうゴールをめざしていきたいと思っています。そのためには、もちろんシミュレーションの改良も大切ですが、やはり現場のお医者さんとコミュニケーションを取り、そこから新しい知識を得たり、実験データをうまく自分の解析にフィードバックするといったことが重要と考えています。そして将

来は、バイオインフォマティクスを使って、医療に役立つ発見をしたいですね。

伊東 まずは、すでに公開/制限付き公開されているデータベースから、バイオロジストが生物学的な知見を得られる状態に処理するパイプライン開発とそれを用いた計算の実施です。それから、次世代シーケンサーのテクノロジー進歩が非常に速く、数年後には全く違うアプローチが必要になるかもしれません。そのような状況にも対応できるよう、スーパーコンピュータの特性とバイオインフォマティクスの要求をうまく融合させたソフトウェアの開発を進めていきたいと考えています。

角田 メタゲノム解析に限らず、さまざまな実験で出てくるデータ量が増えてきています。すでに実験データの解析にはコンピュータの利用が不可欠になっていますが、今後は並列化による解析の高速化と大規模化がますます必要になると考えています。こうしたことに少しでも自分が貢献できたらと考えています。

対談後、若い研究者や学生からの質疑応答やフリートークが行われました。詳細は下記URLでご覧いただけます。

After SPECIAL TALK



コンピュータ上で新薬を 設計・評価 IT創薬の基盤構築をめざす

創薬プロセスの革新に向けて 東京大学と共同研究を進める富士通

富士通株式会社 未来医療開発センター 研究開発統括部 バイオIT開発室 マネージャー 紙谷 希 (写真左)
富士通株式会社 未来医療開発センター 研究開発統括部 バイオIT開発室 三井 崇志 (写真右)



課題2「創薬応用シミュレーション」(代表：東京大学先端科学技術研究センター・藤谷秀章特任教授)は、分子動力学に基づく結合自由エネルギー計算手法MP-CAFEЕを「京」に最適化し、疾患の原因となる標的たんぱく質と強く相互作用する低分子化合物を探し出し、短期間で効率よく新たな医薬品を開発する技術の確立をめざす。富士通は、2011年より東京大学先端科学技術研究センター(以下、先端研)と共同研究を開始し、連携して新しい創薬技術であるIT創薬の開発に取り組んでいる。富士通がこうした革新的創薬プロセスの技術開発を推進するに至った経緯、その目的などについて話を聞いた。

富士通が取り組むIT創薬研究

— 富士通が、IT創薬の技術開発に取り組むのはなぜですか。

紙谷 富士通が計算化学ソフトの輸入販売や国内研究機関・企業とソフトウェアの開発を開始したのは、30年以上前の1983年からです。当時はまだ日本のソフトウェア開発は米国などに比べて遅れており、例えば大学などがスパコンを導入しても、効果的に活用できない状況でした。そこで、ソフトウェアも一緒に提供していこうと、自主開発の取り組みが本格化したのです。2003年にヒトゲノムの解読が完了し、バイオテクノロジー産業が活発化しはじめるなか、富士通は2004年にバイオIT事業開発本部(現・未来医療開発センター)を設置し、バイオ分野への取り組みを加速化させ、自主研究および国内外の企業・大学・研究機関との共同研究を通して、IT創薬と呼ばれる計算科学を活用した創薬技術の開発にも力を注いできました。

— 富士通が取り組むIT創薬とはどのようなものですか。

三井 これまでの創薬は、膨大な低分子

化合物のなかから、薬の候補となりそうなものを研究者の経験と知恵を駆使して探し出し、合成や実験を繰り返しながら薬を開発するというものでした。ある試算では、候補化合物数に対して、最終的に承認される新薬の割合は3万分の1といわれます。また、そこに至るまでには、十数年という長い年月と数百億円のコストがかかります。私たちが取り組むIT創薬は、化合物設計の段階でコンピュータシミュレーション技術を活用し、標的タンパク質の構造から、薬として効果のある化合物構造をコンピュータ上で仮想的に設計し、短時間・低コストで新規化合物を創出するというものです。さらに、生体環境を想定した分子動力学シミュレーションによって、薬の候補となる化合物の活性を高精度で予測し、評価する技術も開発してきました。

紙谷 既存の化合物にとらわれず、多様な化学構造を設計し、絞り込んでから合成・評価できるところが大きな特徴です。そのために、富士通は低分子化合物の設計ソフトウェアOPMF (Optimum

Packing of Molecular Fragments) を、独自に開発しました。タンパク質のX線立体構造に基づき、活性の中心に入り込める可能性がある新規化合物を、フラグメントをつなぎ合わせて設計するというものです。これによって得られた化学構造を高精度結合活性予測ソフトMAPLE CAFEЕ (メープル・カフェ)を用いて、どれくらい強い効果が現れるか、周囲の水分子を含めた生体に近い環境のもとで厳密に計算して予測します。

— MAPLE CAFEЕは、MP-CAFEЕと違うのですか。

紙谷 藤谷先生が富士通研究所におられたときに、タンパク質などの生体高分子と有機化合物分子を統一的に扱う分子力場を構築して、タンパク質と化合物が離れた状態から結合するまでの分子動力学計算を実行し、結合自由エネルギーを求める手法を考案しました。そして、この計算方法をMP-CAFEЕと名付けました。MAPLE CAFEЕは、この計算方法を活用して富士通が構築するシステムの名前とお考えいただければよいと思います。



図1：富士通は疾患の原因となるタンパク質に強く結合して作用を抑える低分子化合物の設計ソフトOPMFを開発。効果の高い新規化合物を短期間・低コストで創出することを可能にした。



図2：富士通が先端研や製薬会社とともに進めるIT創業のための共同研究のイメージ。

先端研との共同研究でIT創業の基盤を構築

— 先端研との共同研究を開始したのは、2011年からですね。

三井 先端研がコンピュータシミュレーションを活用した低分子医薬品の創出に向けた研究・開発を進めるにあたり、富士通の低分子医薬品の設計・評価技術が認められ、共同研究が実現しました。具体的には、富士通がOPMFで候補となる低分子化合物を設計し、絞り込みを行った上で、先端研・藤谷研究室に提供します。藤谷研究室では、化合物がどのくらいタンパク質に作用するかをシミュレーションし、その解析結果を富士通に戻し、再び設計にフィードバックしていくという流れになります。この共同研究を通して、私たちが間接的に「京」の計算パワーを活用しているわけです。

紙谷 課題2に関しては、平成24年度に、がん治療の標的となるタンパク質に対して約300個の化合物を富士通で設計し、「京」を使った結合自由エネルギーの計算が行われました。昨年度はこの結果をもとに研究と改良を進め、さらにち密な化

合物設計がなされ、そのなかから25化合物を選出して結合自由エネルギー計算が実施されました。その結果、強い結合自由エネルギーを持つと予測された8化合物については、がん治療薬開発に向けて、今後、実験グループとの連携により研究が進められます。

— 先端研との共同研究で、富士通は何をめざしているのですか。

三井 先端研の優れた研究ノウハウや成果、さらに藤谷先生を中心に行われている大規模シミュレーション技術、そして富士通の分子設計技術や分子シミュレーション技術をベースに、創薬プロセスを革新するIT創業のプラットフォームを構築したいと考えています。さらに、製薬会社とも共同研究を実施し、IT創業による新たな医薬品の実現につなげていきたい考えです。

— 研究開発における現在の課題は何ですか。

三井 計算機パワーですね。私たちとし

ては、設計した化合物のどこを変えたらどうなるのかという効果を手早く見て、次の改良につなげたい。つまり、サイクルを速く回したいのです。しかし、結合自由エネルギーを計算するには膨大な計算が必要ですから、できるだけ大きな計算機パワーを活用したいわけです。実際に合成した方が速いということでは、IT創業の意味がありませんから。

— IT創業の未来について、どのようにお考えですか。

紙谷 効果の高い新規化合物を短時間・低コストで創出する次世代の創薬プロセスとして、IT創業に大きな期待が寄せられています。この革新的な技術の確立・応用によって、今後、さまざまな疾患に対する新しい治療薬が生まれると、私たちは確信しています。それにより、これまで難しかった治療が可能になるなど、医療の向上に計算科学が貢献できれば素晴らしいことだと思います。また、新薬の成功率は3万分の1とお話ししましたが、言い換えれば、現状では1つの薬を開発するために、3万個の化合物を合成する手間がかかっているということです。こうした実験を計算に置き換えることができれば、創薬の手間や苦勞を大きく減らすことができます。そのためにも、早く結果を出していきたいと考えています。



図3：課題2における富士通と先端研との共同研究のイメージ。富士通が候補化合物を設計し、結合自由エネルギー計算の結果がフィードバックされて、再設計に活かされる。



分子動力学計算とX線小角散乱実験によるタンパク質の溶液構造解析

横浜市立大学大学院 生命医科学研究科 生命医科学専攻 生命情報科学研究室 小甲 裕一

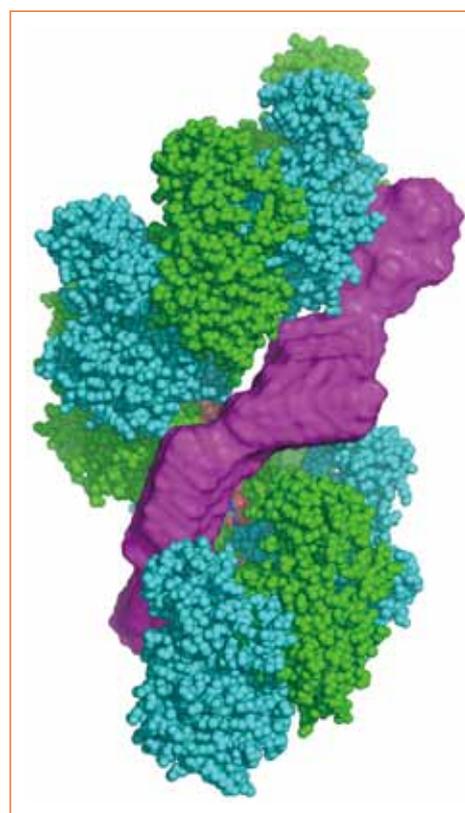
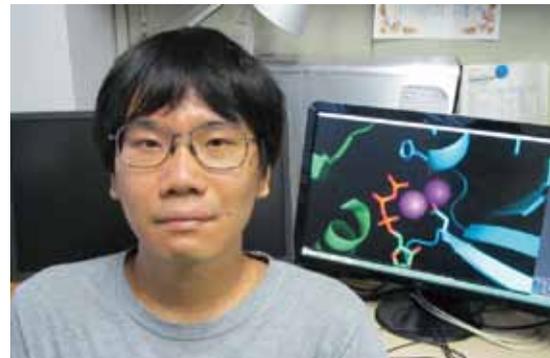


図2: Rad51フィラメント(緑とシアン)の溝にSwi5-Sfr1の溶液構造(マゼンタ)が結合したモデル

は巨大な分子であり、全原子MDシミュレーションでは計算時間が掛かりすぎるため、1つのアミノ酸を1つの粒子に置き換えて計算する粗視化MDシミュレーションを用いて、ヌクレオソームのDNA末端の揺らぎとSAXSの散乱パターンの解析を進めています。

タンパク質などの生体高分子は溶液中に存在します。溶液中のタンパク質は、1つの決まった構造を取っているのではなく、その構造は熱運動によって揺らいでいます。このため、溶液中のタンパク質の揺らぎを含んだ構造を決定することは生体内でのタンパク質の機能を理解する上で重要です。今回、タンパク質の溶液構造を決定(もしくは予測)する方法として分子動力学(MD)シミュレーションとX線小角散乱法(SAXS)を、最近の我々の研究成果を例にとって紹介します。

MDシミュレーションは、溶液中のタンパク質の挙動について、運動方程式を解くことによって再現する手法です。この手法により、全原子レベルでタンパク質の挙動を予測できます。我々は相同組換えにおける鎖交換反応を触媒するRad51タンパク質フィラメントに関して、その最小単位である二量体のMDシミュレーションを行い、Rad51



図1: MDシミュレーションによって予測されたRad51二量体の構造

フィラメントの溶液中の構造を予測しました(図1)。

一方、SAXSは溶液中のタンパク質に直接X線を照射し、得られた散乱パターンから分子の概形を測定する手法です。解像度は低いけれど、熱揺らぎを含んだ溶液中の構造を測定できます。今回、我々はSAXSを用いて、Rad51の活性化因子であるSwi5-Sfr1複合体(S/S)というタンパク質の溶液構造解析を行いました。その結果、S/Sは溶液中で非常に細長い構造を取っている事が分かりました。

このS/Sの細長い構造は予測したRad51フィラメントの溝の部分に非常に良く適合しました(図2)。このことからRad51フィラメントはその溝部分にS/Sが結合することによって活性化されるという仮説を立て、その検証を進めています。

MDシミュレーションは原子レベルの解像度での揺らぎを含んだ構造を予測できますが、実験的な検証が存在すれば確信度が高まります。そこで我々は、MDシミュレーションの結果が妥当かどうかを、SAXSの実験データと比較することにより判断できないかと考え、MDシミュレーションの結果から、理論的にSAXSの散乱パターンを計算する手法を開発しました。MDシミュレーションから計算したSAXSパターンとSAXSの実験データが一致すれば、そのMDシミュレーションは妥当であると判断できます。実際にこの手法をSfr1のN末端から177残基が欠損した変異体Swi5-Sfr1dN177に適用し、原子レベルでの揺らぎを含んだ溶液構造を解析しました。

現在、ヌクレオソームというDNA結合タンパク質に対して、この手法を適用しています。ヌクレオソーム



粗視化シミュレーション： CafeMolで信号伝達経路の分子機構を探る

京都大学理学研究科 生物物理学教室 理論生物物理学分科 金田 亮

細胞が周囲の環境に適応するためには、外から与えられた信号を核内まで伝達、増幅させて遺伝子発現やタンパク質の活性を変化させる機構：シグナル伝達経路が必要です。我々のプロジェクトでは、シグナル伝達経路の代表的モデルの1つであるMAPK (mitogen-activated protein kinase) 系カスケードに焦点を当てて研究を行っています。

具体的に哺乳類のMAPKカスケード(経路の1つ)では図1のように外からの刺激を契機にRas、Raf (MAPKKK) が活性化し、さらにMEK1 (MAPKK)、ERK2 (MAPK) へと次々に上流のタンパク質が下流のタンパク質をリン酸化することで活性化して、信号が核内まで伝達されます。このカスケードは、細胞運命(増殖、分化、アポトーシス等)の決定のみならず、細胞のがん化とも強い関連を持っていることが知られていますので、伝達における活性化機構の解明は医学的な見地からも強く望まれます。しかし、残念ながらその分子機構の詳細は未だに不明です。

機構の解明が進んでいない理由の1つに、リン酸化の際に上流のタンパク質(例えばMEK1)が下流のタンパク質(例えばERK2)にどのように近づき、複合体を形成するのか、原子レベルの構造が実験的手法だけでは決定できていないことが挙げられます。そこで我々は、既に構造が解けているMEK1とERK2の単体構造を基に、MEK1-ERK2の複合体構造及びその形成ダイナミクスを理論的手法を用いて予測することを目的に研究をしています。

その際、我々は研究チームで開発した粗視化分子動力学シミュレーターCafeMol^{*}を適用しています。CafeMolでは、タンパク質を構成する各アミノ酸を1つのビーズとして捉えてそのダイナミクスをシミュレーションするため、全原子分子動力学法による計算と比較して計算コストが格段に低く抑えられます。(「京」を本格的に活用すれば、例えばクロマチンファイバーのような巨大な系であってもミリ秒オーダーの物理的事象を再現することが可能です。)ま



た、ビーズ間の相互作用(力場)についても我々が独自に開発したAICG (Atomic interaction based coarse grained) モデルを利用することで、従来の粗視化シミュレーションよりも配列や2次構造依存性を考慮した現実的な計算が可能となります。

実際、CafeMolによる粗視化シミュレーションで推定した複合体構造が図2です。この構造を既存のドッキングサーバー(ClusPro等)により推定した構造と比較したところ、かなりよく一致することが分かりました。ただし、CafeMolはドッキングサーバーでは解明できない結合に至る時間発展も調査することができます。今後はその利点を活かし、足場タンパク質(KSR)の存在や細胞内の混み合い環境が複合体形成のダイナミクスに及ぼす影響を調査して、シグナル伝達における分子機構の謎に迫りたいと考えています。

注釈：

* H. Kenzaki et al., *J. Chem. Theory Comput.*, 7, pp 1979-1989 (2011) [http://www.cafemol.org/]

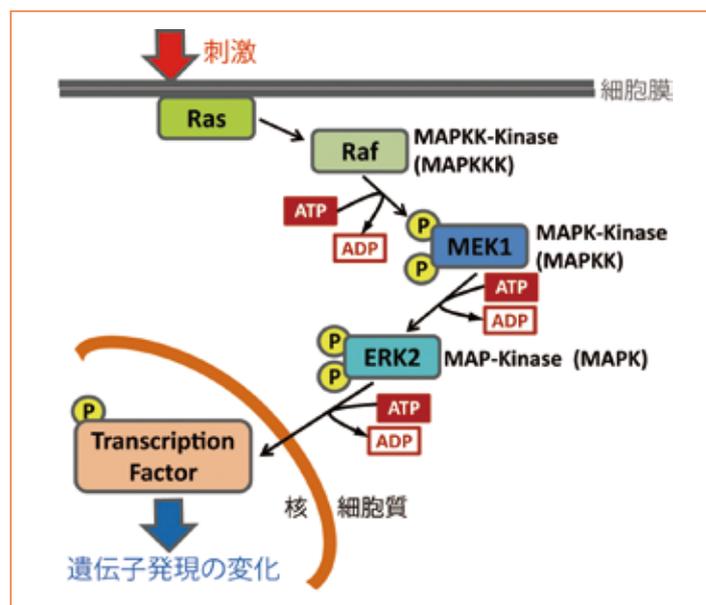


図1：MAPK系カスケードの信号伝達経路

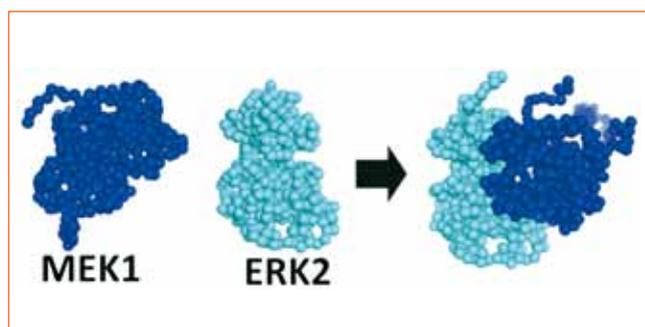


図2：CafeMolによるMEK1とERK2の粗視化シミュレーション

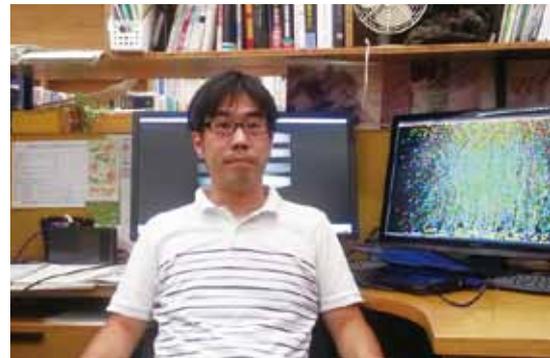
●レポートの詳細および著者のプロフィールは右記URLでご覧ください。

<http://www.scls.riken.jp/newsletter/vol.11/zoomin02.html>



パーキンソン病の症状の発生機構解明をめざした脳神経系モデルの開発

沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット 五十嵐 潤



効果的な治療方法を調べることをめざしています。

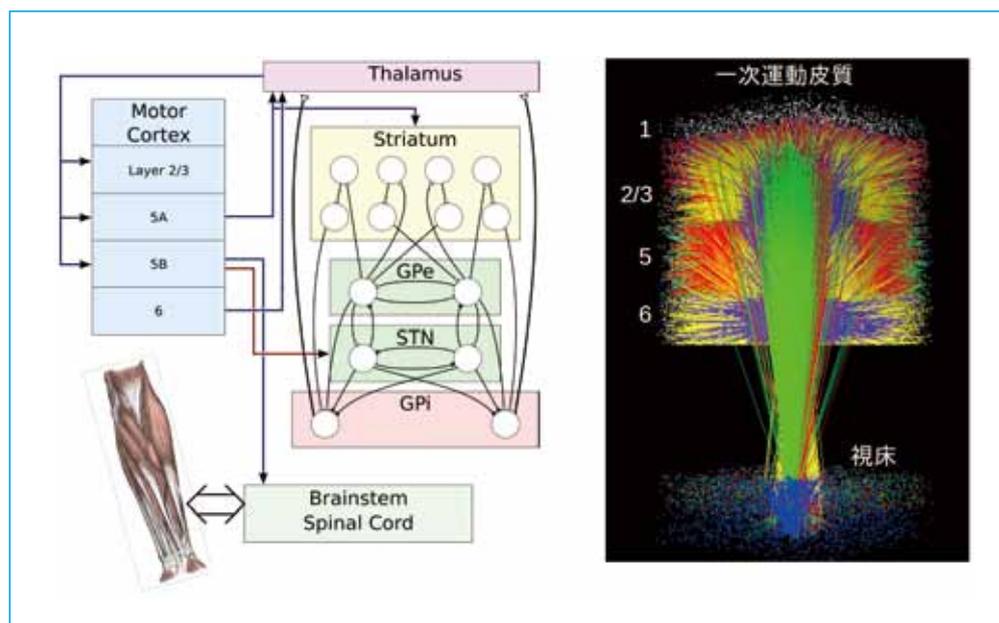
現在、大脳基底核、視床、大脳皮質の各脳部位のモデル開発に取り組んでいます。大脳基底核のモデル開発では、異常な同期的神経活動の再現に焦点を置いて進めており、視床下核と淡蒼球外節の神経細胞やシナプスのドーパミン減少時の性質を模擬することで、パーキンソン病で発生する異常な振動現象が再現されています。視床と大脳皮質のモデル開発では、パーキンソン病で見られる体の震えの機構解明に焦点をあてて進めています。体の震えは視床や大脳皮質の脳波（約10Hz）の半分のサイクルで連動して発生することが知られており、その脳波を再現する視床の神経回路モデルの開発と、震えで必要な体の動きを表現する大脳皮質モデルの構築を進めています。これら、大脳基底核、視床、大脳皮質のモデルをつないだ、全体のモデルのテストも並行して行っており、最終的には脊髄と筋骨格モデルを含む、脳への感覚信号のフィードバックがある全身モデルにおける症状の発生機構の評価を行いたいと考えています。

我々はパーキンソン病で現われる症状の発生機構の解明と効果的な治療法の探究のため、「京」を用いた脳のシミュレーション研究を行っています。パーキンソン病は脳神経の病気で、動作の遅れ、体の震え、筋肉のこわばり、姿勢の保持の困難など、主に運動に関するさまざまな症状があらわれます。パーキンソン病は神経変性疾患としてはアルツハイマー病について人口が多く、世界でも数百万人の患者がいるといわれています。

パーキンソン病の原因は脳の黒質緻密部に存在するドーパミン産生細胞の減少で、ミトコンドリア異常や活性酸素による影響であることが示唆されています。ドーパミンの減少により、大脳基底核の神経細胞は約8-14Hzの強い病的な同期的神経活動を発生します。大脳基底核は視床、大脳皮質と、ループ状に「大脳基底核→視床→大脳皮質→大脳基底核」と結合し、この回路全体で随意運動などの情報処理を行っています。パーキンソン

病での大脳基底核の病的な同期的活動は、このループ状の回路全体に影響を及ぼし、正常な情報処理を阻害し、さまざまな症状の原因となっていると考えられています。しかし、実際に大脳基底核、視床、大脳皮質の各部分がどのように影響し合い、パーキンソン病のさまざまな症状が発生するのかについてはよく分かっていません。その解明を困難にしている要因として、生体から測定できる神経細胞の数や脳の範囲が非常に限られていること、複雑に結合する神経細胞間の相互作用の測定が難しいことなどがあります。

脳のシミュレーションでは、全ての神経細胞の活動や相互作用を記録し、さまざまな状態で何度でも調べることができます。そこで、我々は「京」の膨大な演算能力を用いて、大脳基底核、視床、大脳皮質からなる神経回路を丸ごとシミュレーションし、それらの相互作用を調べ、深部脳刺激療法などに関するより



図：(左) 大脳基底核、視床、大脳皮質の結合関係の模式図。(右) 構築中の大脳皮質—視床の神経回路モデルの3次元図。





大阪大学における人材育成教育プログラム

大阪大学大学院基礎工学研究科

大阪大学大学院基礎工学研究科と大学院情報科学研究科は、HPCI戦略プログラム 分野1「予測する生命科学・医療および創薬基盤」(SCLS)教育プログラムを担当しています。この人材育成教育プログラムの中心は、ハイパフォーマンスコンピューティングの将来の担い手である大学院学生を主たる対象とした大阪大学における大学院科目「バイオシミュレーション」と「バイオインフォマティクス」です。これらは、本学の研究科横断教育プログラムである大学院高度



第5回スーパーコンピュータ「京」と創薬・医療の産学連携セミナー (大阪会場)

副プログラムに、臨床医工学融合研究教育センターを通じて提供され、科目の開講元である基礎工学研究科、情報科学研究科だけでなく、医学系研究科、工学研究科をはじめとする多様な研究科の大学院生を受け入れています。またこれらは、受講生が所属する複数研究科の時間割上の制限を解消するため、土曜日に開講しています。

さらにこれら科目は、臨床医工学融合研究教育センターを通じた本学のエクステンションとして学外に開放するスキルアップ講座(土曜講座)として位置付けています。これにより、他大学の大学院生ならびに社会人の方々を受講生として受け入れる体制を整えています。この講座を受講した場合には単位修得とはなりません、本学エクステンションのコース修了証が発行されます。

また、アウトリーチの一環として、「スーパーコンピュータ「京」と創薬・医療の産学連携セミナー」を企画し、大阪と東京で継続的に開催しています。ハイパフォーマンス

コンピューティング技術のフロンティアを紹介するとともに、それを活用した創薬・医療分野でのフロンティアとして学術研究機関における基盤科学として、薬学研究と製薬企業の新薬開発、また生体力学・生体システムシミュレーションなどについてそれぞれ第一線の講師に紹介いただいています。また、関連学協会の学術講演会等において、特別講演やオーガナイズドセッションなどを開催し、この分野の裾野拡大に努めています。

本年度からは、新たに初学者向けの入門科目として「バイオシミュレーション入門」を本学学部1年次学生向けに開講し、これから学ぼうとする専門にかかわらずこの分野への興味を持つチャンスを提供することになっています。これらの活動を通じて、より多くの方がこの分野に参入してくれることを期待しています。本プログラムの詳細については、ホームページ <http://hpci.me.es.osaka-u.ac.jp/> をご覧ください。



SCLS計算機システム利用公募のこれまでとこれから

理化学研究所 HPCI計算生命科学推進プログラム

SCLSは、医療および創薬を含む生命科学分野において、スーパーコンピュータ「京」を中核としたHPCI(High Performance Computing Infrastructure)を活用した画期的成果の創出を推進するとともに、研究支援や人材育成を通して、広く計算生命科学のユーザコミュニティの形成を目的としています。その目的達成をめざし、広く生命科学研究者・技術者がHPCIを積極的に活用していくことを支援する一環とし

て、「京」と高い互換性を持つSCLS計算機システムを用意し、このSCLS計算機システムを利用する研究課題の公募を行ってまいりました。

SCLS計算機システム利用公募への応募は、生命科学研究者・技術者の方であれば基本的にどなたでも可能であり、実際に研究機関や教育機関、民間企業の方まで広くご応募いただいています。採択された研究課題の参加者には無償でSCLS計算機システムを利用いただき、継続申請を行うことにより利用期間の延長も可能としています。

2012年度より開始したSCLS計算機システム利用公募は、2014年度第1期利用公募まで計4回実施しました。採択した研究課題はあわせて34課題、のべ144名の方が

次回公募予定 2015年度 第1期利用公募
2015年2月募集開始予定

課題に参加されました。2014年度第1期利用公募(2014年4月利用開始、5課題採択)終了時点では、新規採択課題も含め23課題が継続中、117名の方が課題に参加されています。

今回は2015年度第1期利用公募となり、2015年2月頃から募集を開始する予定です。HPCI戦略プログラムの終了も近づいており、SCLSが実施するSCLS計算機システム利用公募は2015年度第1期利用公募をもって終了となります。利用期間も残り少なくなりますが、みなさまのご応募をお待ちしております。

ご利用
いただいた方の
声

SCLS計算機システムで
実行できないソフトウェアに
つきまして、パッチを適用して
いただき利用可能としていただいた
ことが大変印象に残っております。
お陰様で予定していた研究内容を
完了することができました。



計算生命科学やSCLSの研究を紹介した“貸出展示パネル”が完成しました

HPCI戦略プログラム 分野1「予測する生命科学・医療および創薬基盤」(SCLS)では、研究成果の普及と計算生命科学の理解増進を図るため、研究者でない方にもわかりやすく、いつでもどなたでも活用していただける研究紹介パネルを貸し出します。学校や社会教育施設などで行われるイベント、科学技術推進のためのイベントなどに展示していただくほか、授業などにもご利用いただけます。詳細が決まり次第、SCLSのWebページでお知らせします。

SCLSホームページリニューアル

SCLSのホームページをリニューアルしました！

多くの方に幅広くSCLSの活動をご堪能いただけるようさまざまな情報を盛り込んでいます。 <http://www.scls.riken.jp/>

研究者や技術者の方には

「京」で開発されたソフトウェアの成果を公開しているポータルサイト**S-cruiseソフトウェア**や、拡張サンプリングの方法や遺伝子ネットワークの解析などの講習会がご覧になれる**e-SCLS**、「京」互換機である**SCLS計算機システムの公募情報**

学生や社会人の方には

計算生命科学の基礎を学べる大学講座を公開**e-SCLS**

教育関係者の方には

SCLSの授業が楽しめる**SCLS出張授業**や、計算生命科学やSCLSの研究紹介パネルの貸し出しをご案内している**SCLS貸出展示**

計算生命科学？ SCLSって何？の方には

Q&AやアニメーションでわかりやすくSCLSを解説している**SCLSを学ぼう**、広報誌をさらに充実させた**Biosupercomputing Newsletter Web版**



ほかにも計算生命科学の世界を身近に感じることができる情報が満載なSCLSホームページです。「分野1」で検索

Information

10月2日(木)～4日(土)

2014年年会 JSBi2014・第3回生命医薬情報学連合大会

●場所 仙台国際センター(宮城県仙台市)

10月4日(土)産総研HPCI人材育成プログラムとともにスポンサードセッション、講習会開催

10月7日(火)～2015年2月3日(火) ●毎週火曜日 17:00-18:30

神戸大学計算科学教育センターとの連携遠隔講義

「計算生命科学の基礎 —生命科学と理工学の接点から社会への応用まで—」(全15回)

●場所 神戸大学工学部学舎1階

詳細が決まり次第、SCLSのWebページでお知らせします。



文部科学省高性能汎用計算機高度利用事業
HPCI戦略プログラム 分野1

予測する生命科学・医療
および創薬基盤

Supercomputational Life Science

HPCI戦略プログラムは、スーパーコンピュータ「京」を中心としたHPCI (High Performance Computing Infrastructure) を最大限に活用することによって、戦略的に取り組むべき5つの研究分野において画期的な成果を産み出し、計算科学技術の飛躍的な発展を目指す文部科学省のプログラムです。「予測する生命科学・医療および創薬基盤」は、理化学研究所を代表機関として、大規模シミュレーション・高度なデータ解析に基づく生命現象の理解と予測、およびそれを通じた薬剤・医療のデザインの実現を目指して研究を実施しています。

BioSupercomputing Newsletter Vol.11 2014.9

www.scls.riken.jp/

独立行政法人理化学研究所 HPCI計算生命科学推進プログラム

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町7-1-26 理化学研究所計算科学研究機構研究棟3階R301 TEL:078-940-5692 FAX:078-304-8785

発行：平成26年9月

RIKEN 2014-054