

2018年度 第1回計算科学フォーラム
2018/7/31 東京大学理学部4号館

分子シミュレーションと計算創薬

池口 満徳

横浜市立大学 生命医科学研究科



疾病関連遺伝子

化合物ライブラリ

疾病動物モデル

創薬標的タンパク質

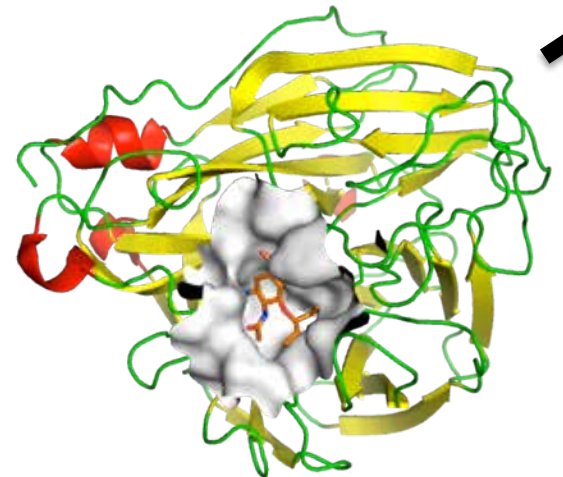
in silico HTS

薬物動態
毒性
(ADMET)

X線結晶解析
NMR

電子顕微鏡

スクリーニング



タンパク質立体構造

ヒット化合物

候補化合物

薬効

化合物
最適化

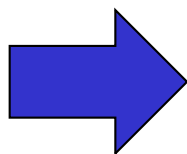
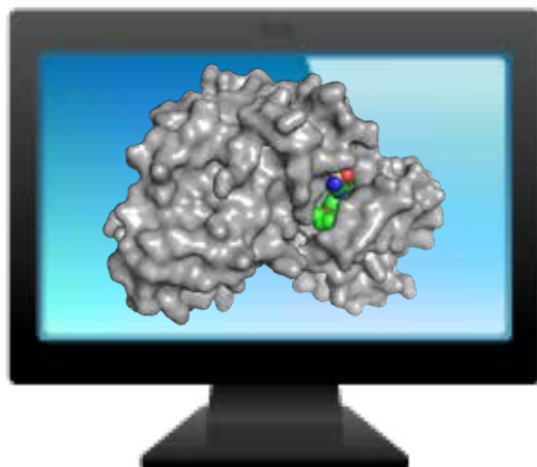
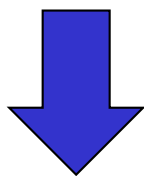
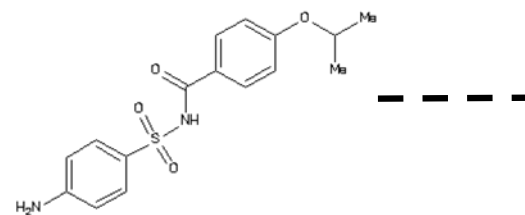
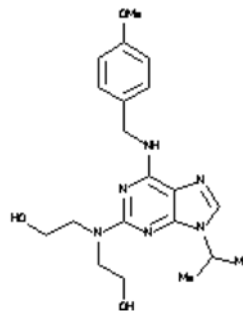
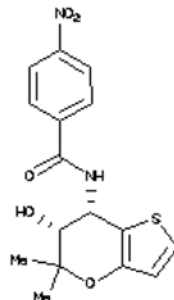
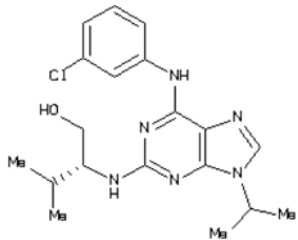
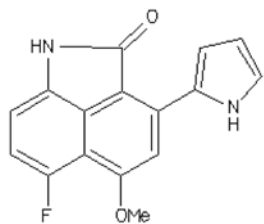
立体構造

メドケム

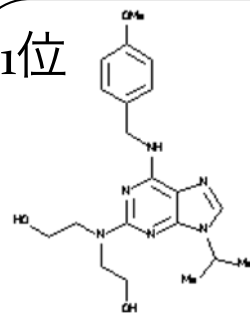


バーチャルスクリーニング

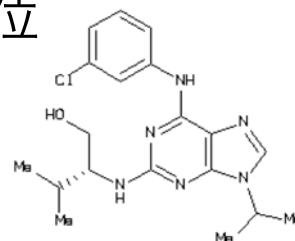
化合物ライブラリ



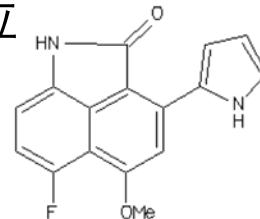
1位



27位



50位

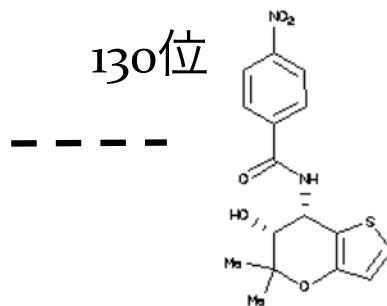


ランクの高いものだけを実験的に薬効評価

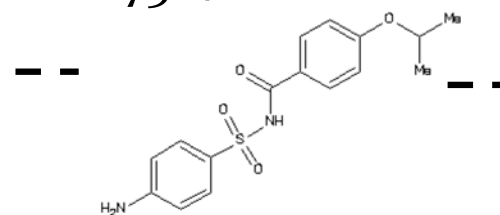
コンピュータで

- (1) 結合シミュレーション
- (2) 結合能の評価 (ランク付け)

130位



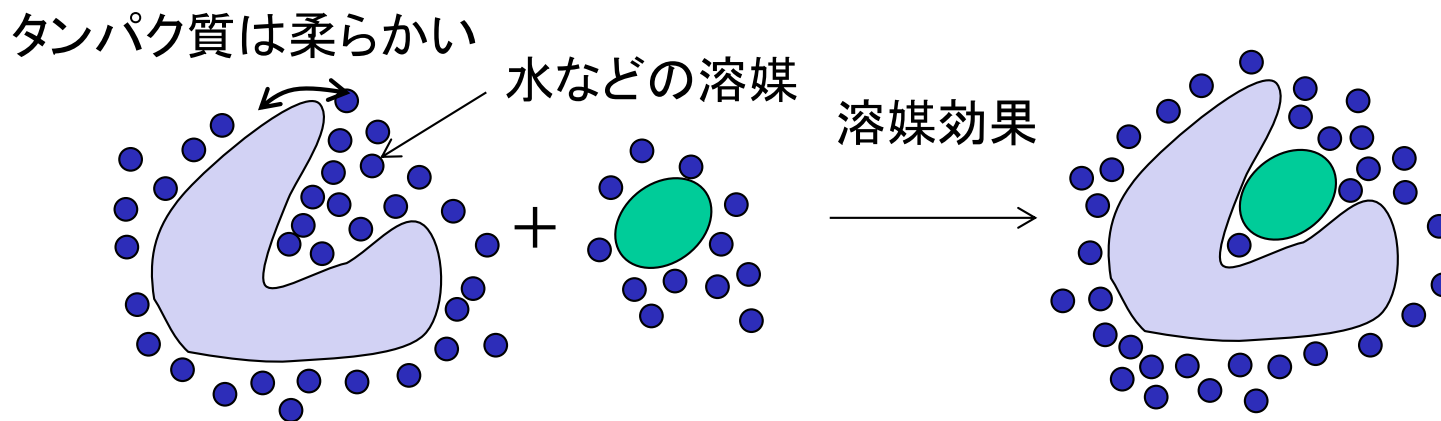
750位



分子動力学(MD)計算

分子動力学(MD)計算の重要性

- 実際のタンパク質は柔らかく、結合分子によって構造変化する
- 疎水相互作用、水を介しての水素結合、脱水和など、溶媒効果は大きい。
- リガンド結合は、溶質・溶媒エントロピーを含んだ自由エネルギー最小過程



リガンドが結合するためには、溶媒との相互作用を切る必要
タンパク質の柔らかさの効果も入れる必要

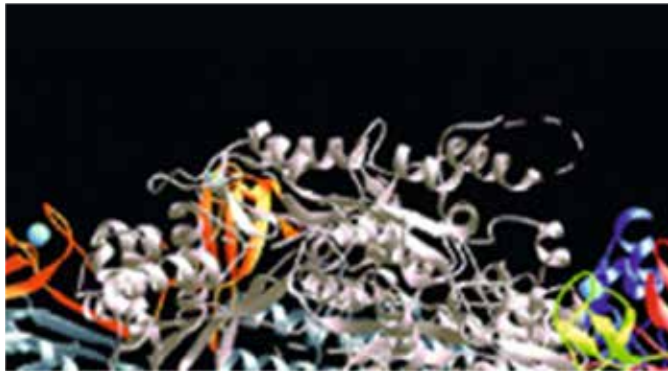


MDが必要

予測する生命科学・医療 および創薬基盤



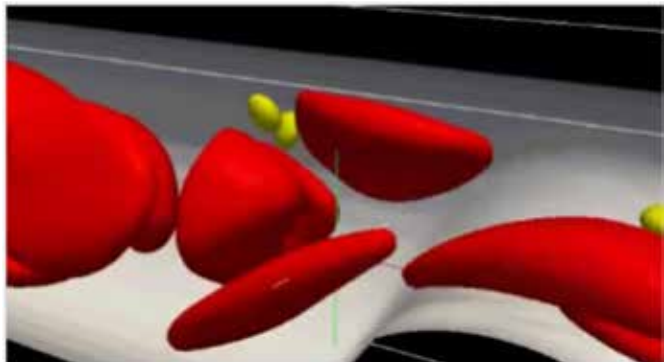
課題1 細胞内分子ダイナミクス



課題2 創薬応用



課題3 予測医療



課題4 大規模生命データ解析





ポスト「京」重点課題 1 カテゴリ「健康長寿社会の実現」

生体分子システムの機能制御による革新的創薬基盤の構築

[外部機関との連携協力](#) [お問い合わせ](#)

ホーム

研究概要

研究開発

外部連携

広報・アウトリーチ活動





WGおよびPJの一覧

WG1 未病・先制医療

- 1.健康診断データによる発症予測
- 2.マイクロバイオーム・オミクスデータ解析
- 3.デジタルヘルス

WG2 臨床・診断

- 4.がんゲノム医療におけるAI活用
- 5.シミュレーションによる細胞分離
- 6.AIによる病理画像処理
- 7.AIによる電子カルテ処理

WG3 創薬テーマ創出

- 8.有望提供先や研究テーマの自動探索
- 9.標的分子探索
- 10.ドラッグリポジショニング

WG4 分子シミュレーション

- 11.タンパク質立体構造・機能予測
- 12.AIによるドッキング計算高度化
- 13.分子動力学計算におけるAI活用
- 14.AIを用いた高精度分子力場

WG5 メドケム・分子設計・ADMET

- 15.合成経路予測
- 16.分子設計AI
- 17.化合物記述子表現
- 18.QSAR / QSPR / in vitro ADMET予測

WG6 トランスレーショナルリサーチ

- 19.非臨床データからのヒトADMET予測
- 20.疾患メカニズム解明・ブリッジング予測

WG7 バイオロジクス・製剤・ロボティクス

- 21.バイオロジクス関連AI
- 22.結晶形・製剤関連AI
- 23.調剤ロボティクス

WG8 治験・市販後・メディカルアフェアーズ

- 24.AIによる治験の効率化
- 25.有害事象の情報基盤
- 26.製品Q&Aシステム
- 27.アウトカムリサーチ・医療技術評価

WG9 知識ベース・自然言語処理

- 28.知識ベース・自然言語処理

WG10 AI基盤

- 29.ライフサイエンスのためのAI基盤



BINDS

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム

Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research

まずは相談。→ binds.jp にアクセス!

ケミカルシーズ・リード探索ユニット

(構造展開領域)

デザイン⇄合成⇄薬理評価⇄ADMET/物性評価のサイクルを回しながら合成展開を行い、効率的なリード化合物の創出をお手伝い致します。



ケミカルシーズ・リード探索ユニット

(ライブラリー・スクリーニング領域)

各機関が保有するユニークな低分子・天然物・ペプチドライブラリーを提供し、スクリーニングをお手伝い致します。



構造解析ユニット

(構造解析領域)

最先端ファシリティーを駆使して、タンパク質やタンパク質複合体の静的・動的な構造解析をお手伝い致します。



構造解析ユニット

(タンパク質生産領域)

最先端技術を結集して、タンパク質生産や結晶化をお手伝い致します。



バイオロジカルシーズ探索ユニット

ゲノミクス解析やゲノム改変生物材料の提供、探索的ADMET試験をお手伝い致します。



プラットフォーム機能最適化ユニット

研究成果の最大化に役立つようデータベースクラウドを提供し、利用をお手伝い致します。ワンストップ窓口も担当しています。



インシリコユニット

計算科学を駆使して構造ダイナミクス研究をお手伝い致します。ハイオインフォーマティクス、ケモインフォーマティクス研究もおまかせください。



分子シミュレーションと計算創薬

- 創薬研究に、Computer-Aided Drug Designがなされるようになってきている
- 創薬研究だけでなく、生命科学分野でも、分子シミュレーションなど、HPC応用が盛んになってきている
- 「京」からポスト「京」へ
- AIの活用