

課題名(タイトル):

Development of HPC/AI-Driven Platform Technologies for Next-Generation Pharmaceutical Development

利用者氏名:

○Ma Biao(1)

理研における所属研究室名:

(1) 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 バイオメディカル計算知能ユニット

1. 本課題の研究の背景、目的、関係する課題との関係
バイオメディカル計算知能ユニットおよび AI 創薬連携基盤ユニットは、HPC(高性能計算)を活用して、生命科学、創薬、医療分野向けの先進的なシミュレーションと AI 技術の開発を推進しています。これにより、広範な計算・情報プラットフォームの構築が可能となります。

本研究の目的は、HPC と AI を統合した革新的なプラットフォームに搭載可能な要素技術を開発することです。具体的には、複雑な生物学的データの解析とシミュレーションを通じて、新規薬剤候補の治療効果と安全性を迅速に評価する技術を開発します。

さらに、AI 学習モデルを活用して、大量の研究および臨床データから新たな知見を抽出し、未知の疾患メカニズムの解明に寄与します。これらの技術は、個別化医療への応用を含め、将来の医薬品開発における多くの革新的なアプローチを提供することが期待されています。

2. 具体的な利用内容、計算方法

実践的創薬応用研究では、まず大規模な化合物データベースをもとに AI 生成モデルを訓練し、数万件に及ぶ新規化合物候補を生成しました。これらの候補は、従来の化合物探索手法に比べて化学的多様性が豊かであり、未知の構造や活性を持つ化合物の発見が期待されます。

次に、生成された新規化合物と標的たんぱく質との相互作用評価として、分子ドッキングや分子動力学シミュレーションを組み合わせた解析を実施しました。特に、MMPBSA (Molecular Mechanics Poisson-Boltzmann Surface Area) 計算を用いることで、各候補化合物と標的たんぱく質間の結合自由エネルギーを定量的に評価。算出された結合自由エネルギーは、候補化合物の結合親和性の指標として利用されます。

3. 結果

AI 生成モデルによる新規化合物数万個を新規生成された。MMPBSA 計算によるタンパク質-薬剤間結合自由エネルギー計算を実施し、実験結果とある程度一致した結果をえられました。

一方、残基数が多いタンパク質の場合、HOKUSAI の制限時間内に計算結果を得ることができませんでした。

4. まとめ

本研究は、HPC と AI 技術を統合した革新的プラットフォームの構築を目指し、生命科学や創薬、医療分野における複雑な生物学的データの解析・シミュレーションを通じて、新規薬剤候補の効果と安全性を迅速に評価する技術の開発を目的としています。また、AI 学習モデルを活用して大量の研究・臨床データから新たな知見を抽出し、未知の疾患メカニズムの解明や個別化医療への応用が期待されています。実践的創薬応用研究では、AI 生成モデルを用いて数万件の新規化合物を生成し、MMPBSA 計算により標的タンパク質と薬剤間の結合自由エネルギーを評価。実験結果との一定の整合性が認められた一方で、残基数の多いタンパク質については、計算時間の制約という課題が明らかになりました。

5. 今後の計画・展望

今回の計算結果を含む論文を公開発表する予定です。また、今後の取り組みでは、以下の点が中心となると考えられます。

● 計算アルゴリズムと並列処理の最適化

残基数が多いタンパク質に対しても、HPC 環境で制限時間内に計算を完了できるよう、MMPBSA 計算アルゴリズムの改良や並列処理の効率化が進められる予定です。

● AI 生成モデルの精度向上

新規化合物生成の精度をさらに高めるため、より高度な AI 学習モデルの開発や、生成結果の評価手法の改善が検討されます。これにより、より信頼性の高い候補化合物の生成が期待されます。

これらの取り組みにより、医薬品開発における迅速かつ精度の高い評価が可能となり、最終的には患者ごとの最適な治療法を提案する個別化医療の実現や、新たな治療戦略の確立に大きく貢献することが期待されます。

6. 利用がなかった場合の理由