

AICS



専用コンピュータで薬を開発する

泰地 真弘人 (たいじ まこと)

理化学研究所

生命システム研究センター 副センター長

計算科学研究機構 プロセッサ研究チーム

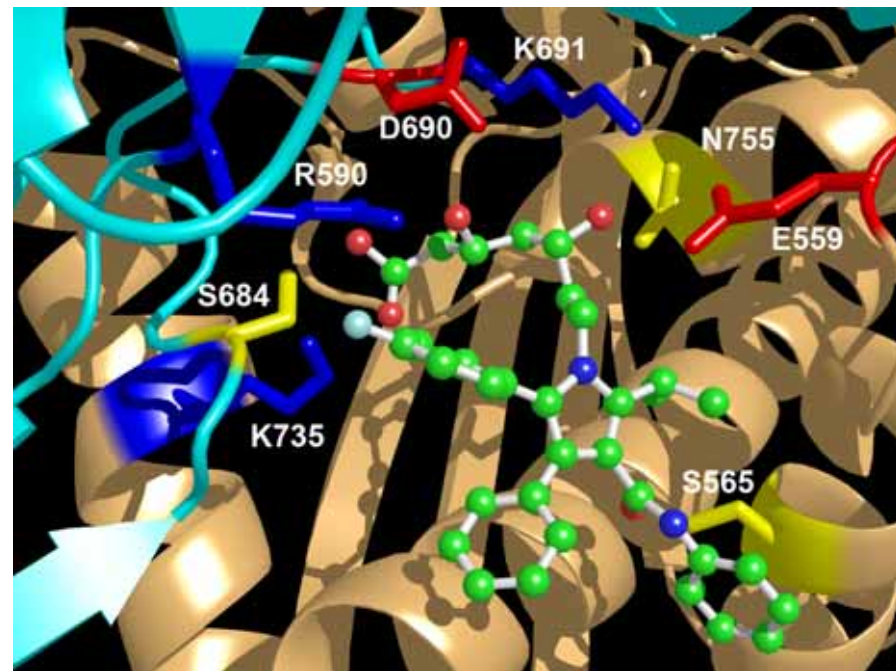
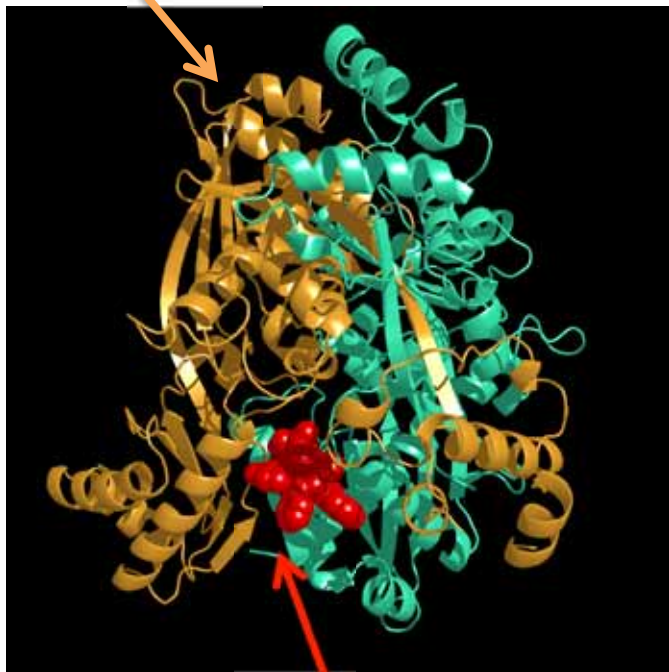


K computer

薬がどうしてはたらくか

- 鍵穴をふさぎ、鍵が入らないようにする

HMG-CoA還元酵素
(コレステロールを作る働き)



リピトール (ファイザー社)
世界売上高 特許切れ前は年間一兆円

鍵（薬）と鍵穴（タンパク質）



- 本来のくっつくべきものより薬のほうが強く結合することが必要

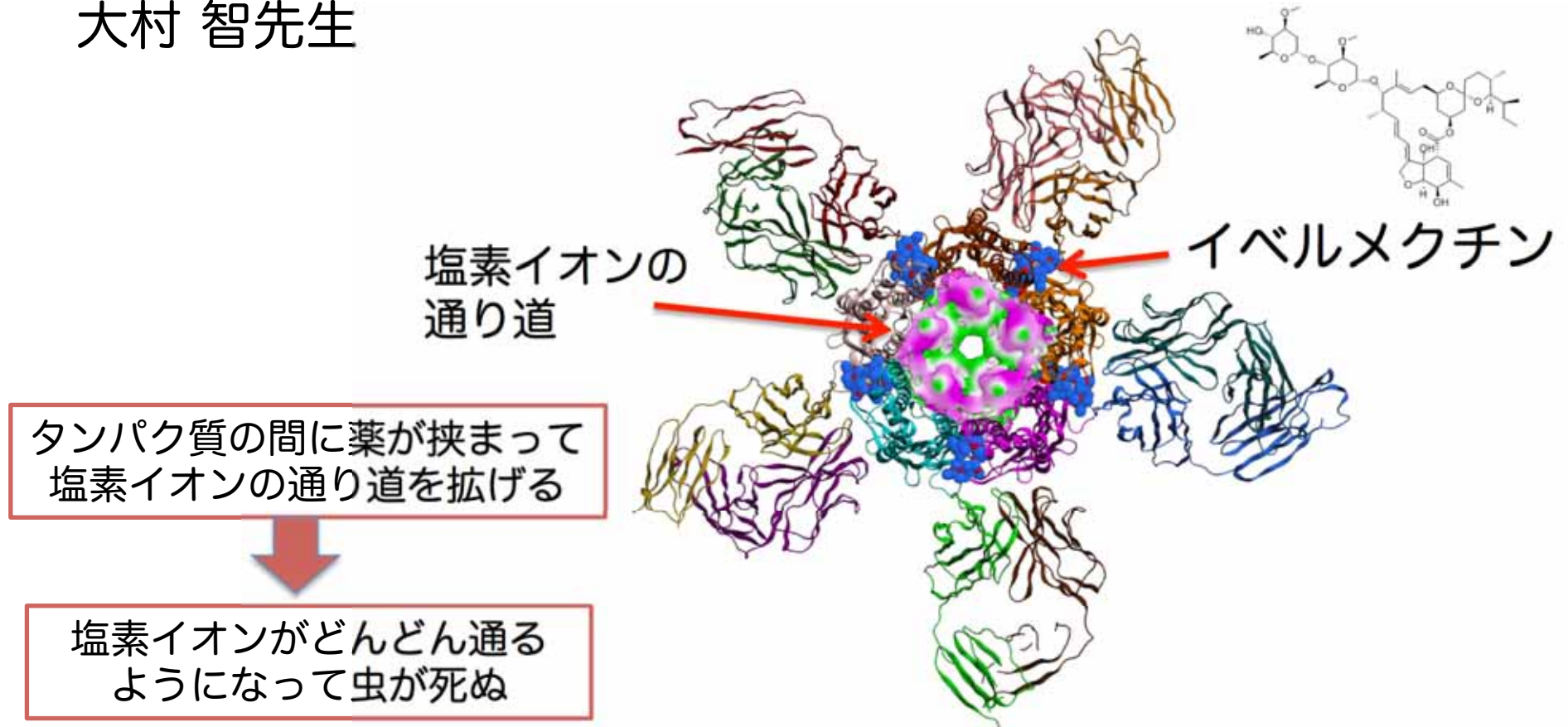


本来くっつくはずの化合物

2015年ノーベル医学・生理学賞

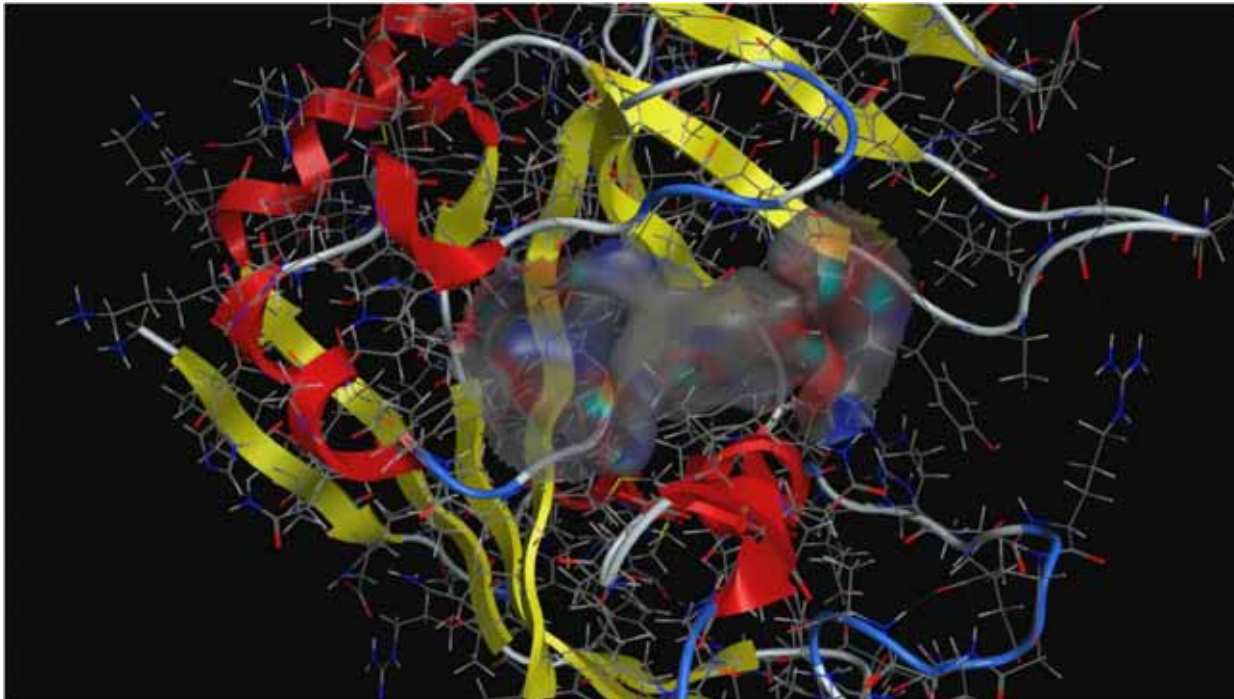
北里大学
大村 智先生

グルタミン酸作動性塩素イオンチャネル



タンパク質の働きをよくすることで効く数少ない薬
開発難しい

コンピュータでの薬の探し方



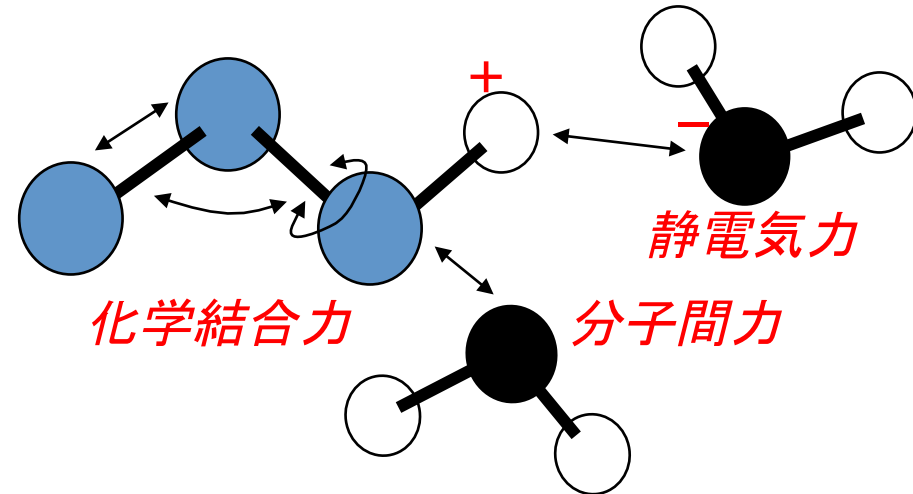
ドッキング計算
タンパク質は動かさない
ので速いが不正確

パソコンで1個1分程度

- 鍵穴にはまるかどうか、コンピュータで調べる
- 薬の候補は数百万～数億～それ以上
- コンピュータのいいところ：これまでになかった薬も仮想的に調べられる
- 少しずつ候補を絞り込んでいく

分子動力学シミュレーション

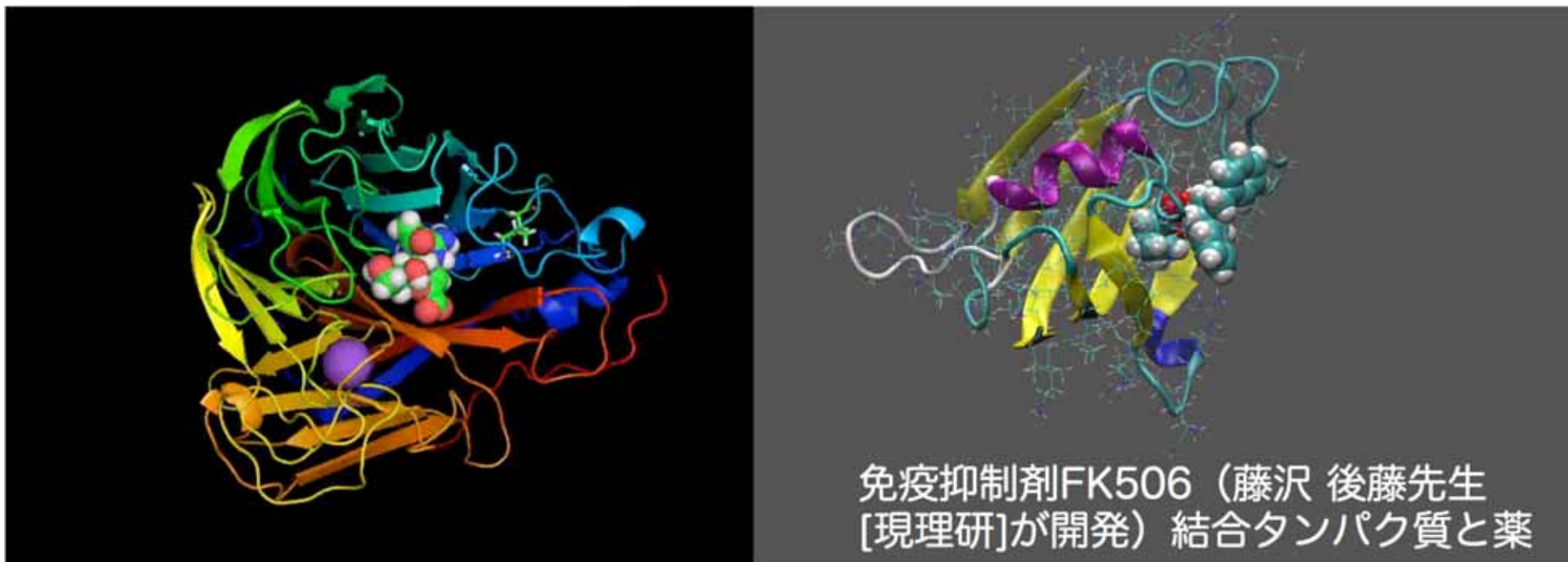
- 原子を点であらわす
- ニュートンの法則で原子の運動を計算
- 計算量が多いので、スパコンが必要



2013年ノーベル化学賞
Arieh Wershel
Michael Levitt
Martin Karplus

シミュレーションを使った創薬の利点

- タンパク質の「やわらかさ」を考慮できる



精度が高いが、スパコンでも計算が大変
京を全部使って、一日数個～数十個



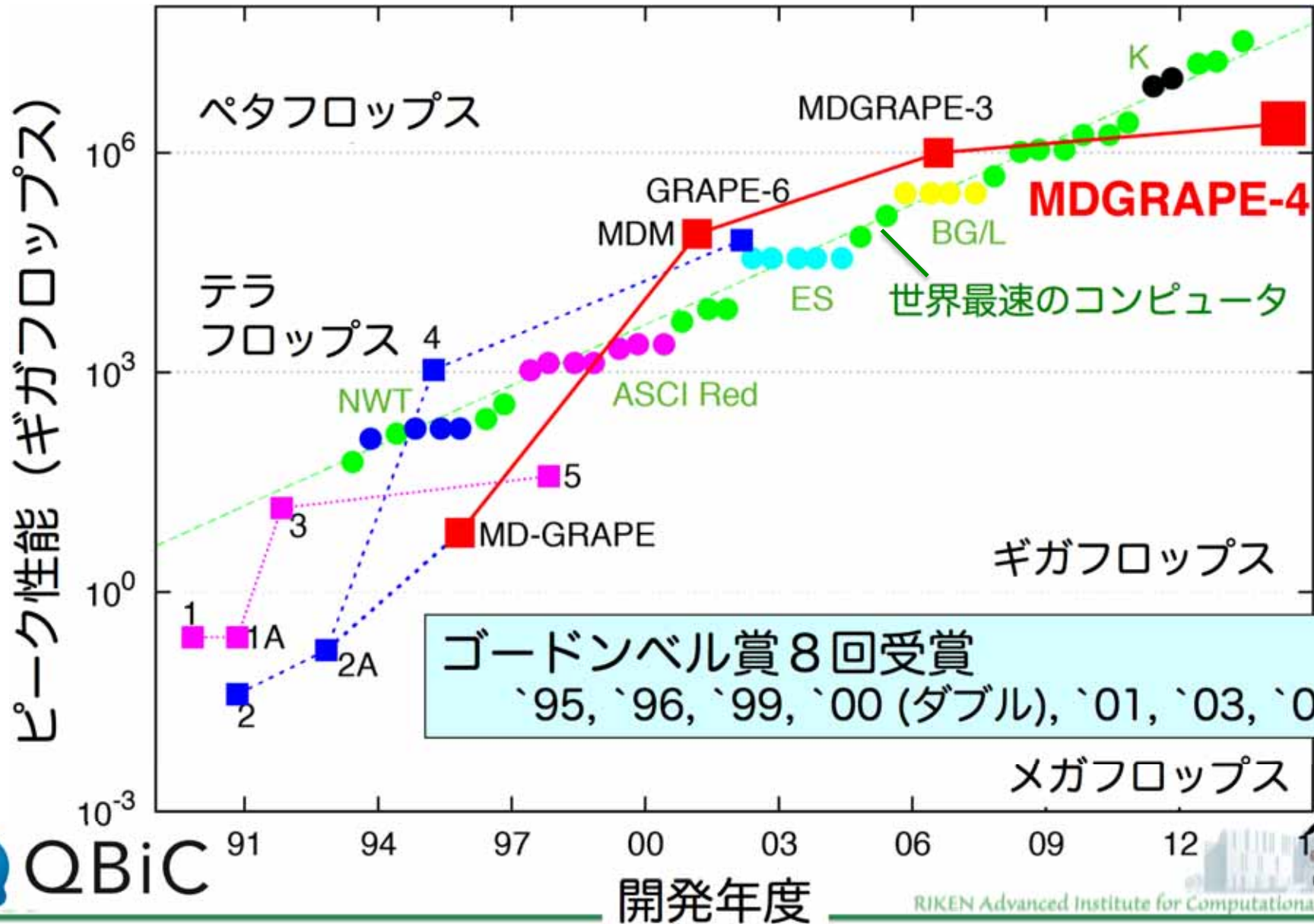
QBIC

専用のスーパーコンピュータを開発

RIKEN Advanced Institute for Computational Science



専用スーパーコンピュータGRAPEの歴史



分子動力学計算専用計算機 MDGRAPE-3

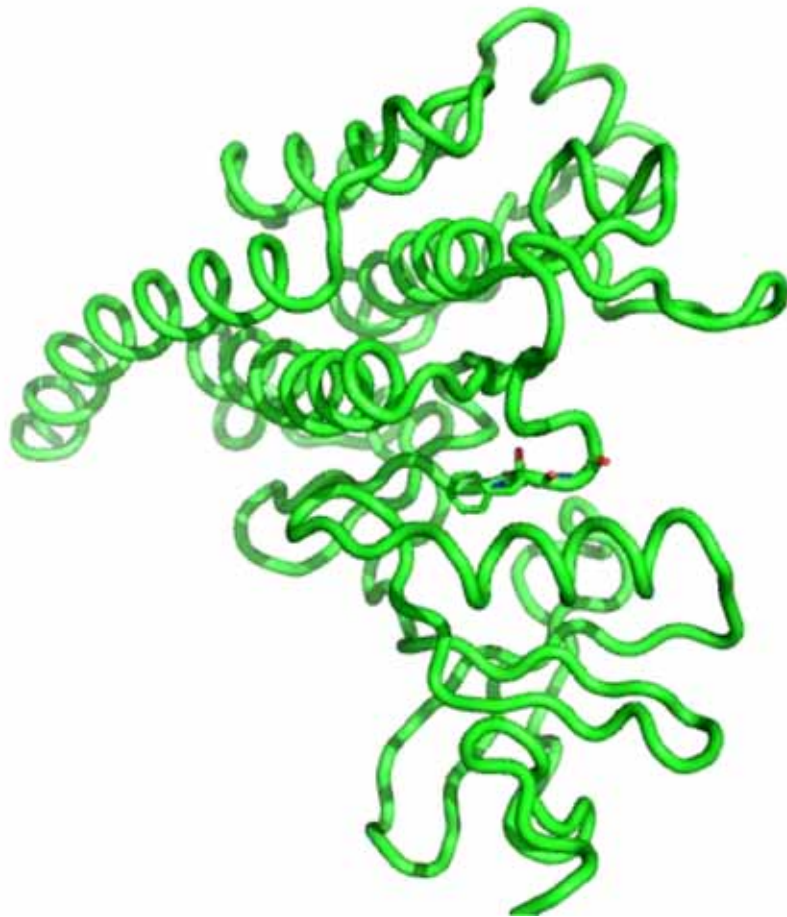
- 世界初の1ペタフロップスの分子動力学専用計算機
- 2006年6月完成
- 専用化により、100倍以上優れたコスト・性能比を実現
 - ▷ 力の計算のみを高速化
- 省スペース・省電力



MDGRAPE-3システム



形の変化が重要：鍵穴の形が変わる



大きな形の変化は、
ゆっくり起こる
～千分の一秒

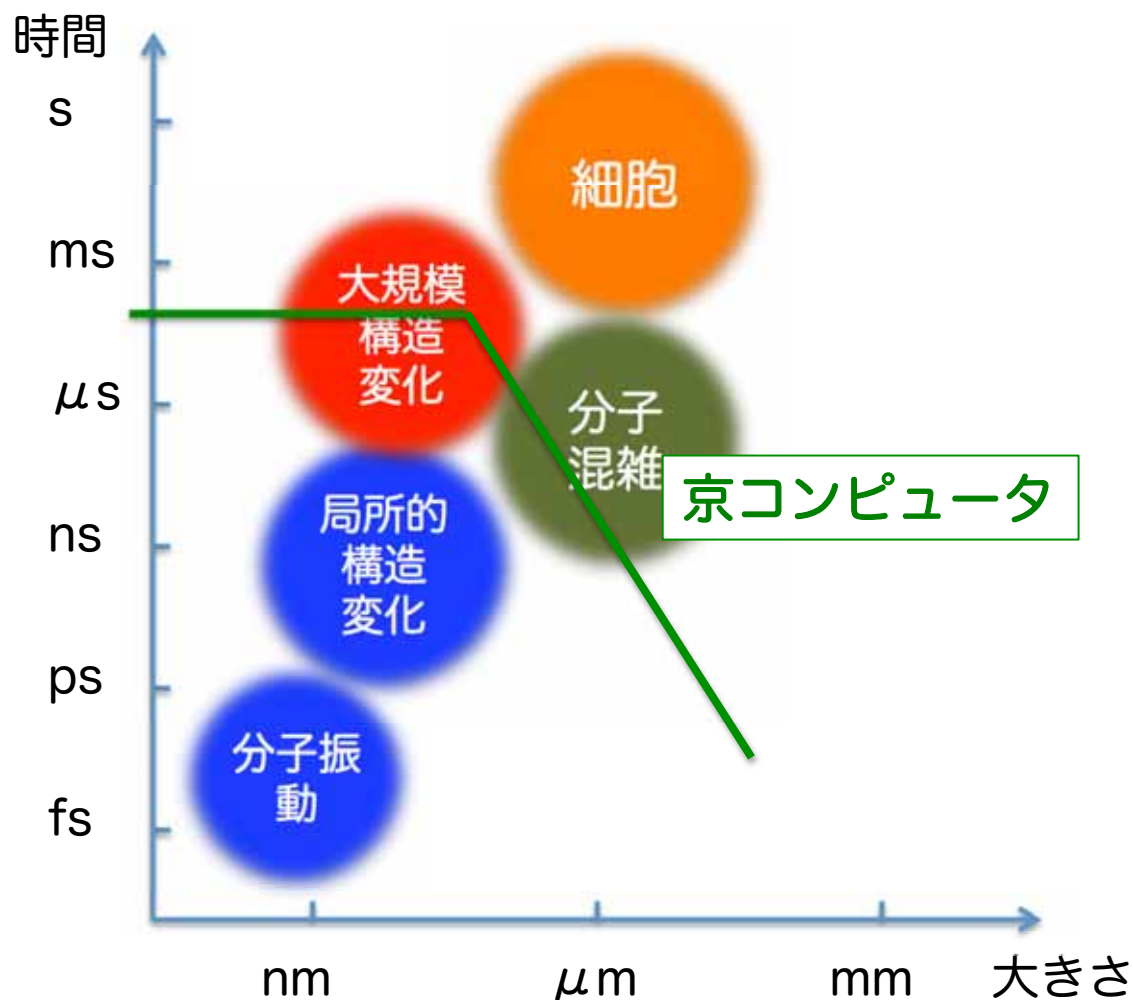
千兆分の一秒刻みで
シミュレーション
するので、
一兆ステップ必要

タンパク質と宇宙を比べてみると

	タンパク質	宇宙
原子・星の数	数万～数十万 但し、炭素原子300 垓個は約0.6g	300垓 (300万京)
1ステップの 時間	～1フェムト秒 (1000兆分の一秒)	～1年
計算時間	ミリ秒～秒	138億年
ステップ数	1兆～1,000兆	～100億

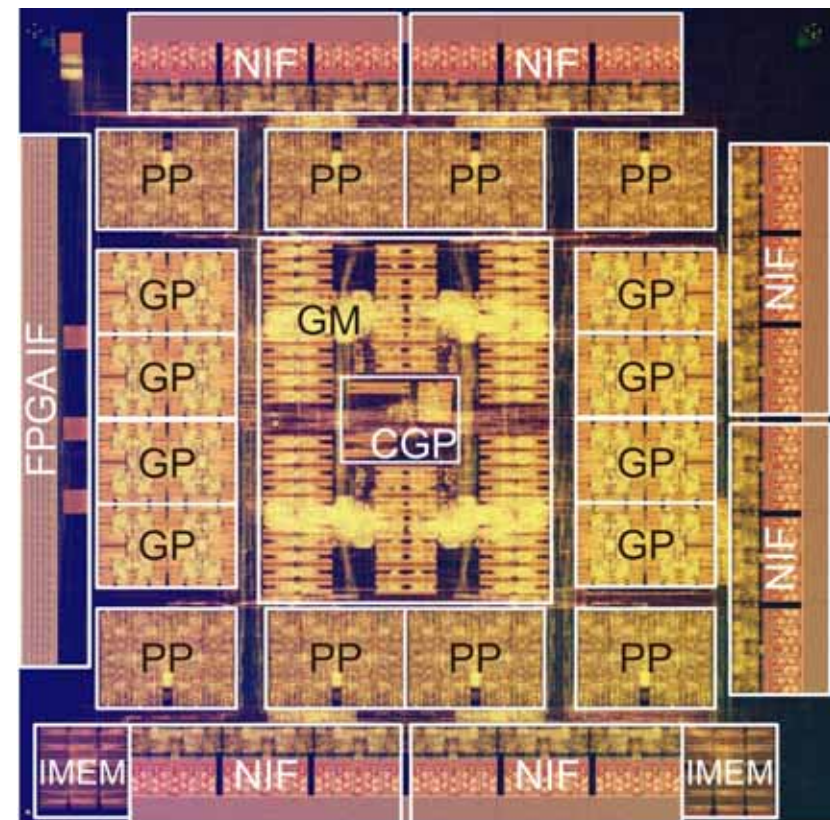
タンパク質の複雑さは、宇宙に負けてないぐらい？

京/MDGRAPE-3は 小さな計算を長くやるのが苦手



長いシミュレーションのための次世代機 MDGRAPE-4の開発

- 目標：京の100倍長いシミュレーションの実現
- 特別なLSIを自分で設計
 - ▷ 原子間の力を計算する専用回路
 - ▷ 普通のコンピュータ部分
 - ▷ ネットワーク
 - ▷ メモリを一つにまとめたLSI
- まとめることで遅れを減らせる
- 2.5テラフリップス
 - ▷ 世界最速レベル



MDGRAPE-4システム



- 512個のLSIを64枚のボード上に載せたシステム
- 京の1/200の消費電力
- ピーク性能は京の約1/8相当
- 現在ソフトウェア開発中

スパコンによる創薬のこれから

- 実際の薬を生み出す
- これからできるようにしたいこと
 - ▷ 副作用の予測
 - ▷ タンパク質の間の結合を止める薬
(今は抗体医薬など高価なものが多い)
 - ▷ タンパク質の働きを変える薬
(イベルメクチンのように)