



# 開催報告書

遠隔インタラクティブ講義

## 計算生命科学の基礎

2014 年度・2015 年度・2016 年度



神戸大学計算科学教育センター



## 目次

はじめに	1
遠隔インタラクティブ講義について	2
2014 年度「計算生命科学の基礎 I」	3
2015 年度「計算生命科学の基礎 II」	13
2016 年度「計算生命科学の基礎 III」	23



## はじめに

DNA に記憶されたゲノム情報、タンパク質の配列・構造情報などのビッグデータを用い、高性能コンピュータの進歩による高度な計算機シミュレーション技術を駆使する「計算生命科学の世界」が、今、急速な拡がりを見せている。

遠隔インタラクティブ講義「計算生命科学の基礎」シリーズは、データサイエンスやシミュレーション科学などの生命科学と理工学の学際的研究領域において、その基礎となる内容や最先端の研究の現状を、第一線で活躍されている著名な研究者の方々に講義していただき、新たな研究へと発展することを狙った連続講座である。

この遠隔講義のスタートには、2つのきっかけがあった。一つはスーパーコンピュータ「京」の神戸市設置を契機とし、計算機シミュレーションを用いた研究教育の推進、及び将来の計算科学技術に関わる人材育成等を目的とした神戸大学の学内組織「計算科学教育センター」が設置されたことである。もう一つは理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム副プログラムディレクターであった江口至洋教授（現神戸大学学術研究推進機構学術・産業イノベーション創造本部 客員教授）と、神戸大学システム情報学研究科教授兼計算科学教育センター長だった賀谷信幸教授（現神戸大学 名誉教授）が、計算生命科学の分野の人材育成の施策について議論したことである。2014 年度から開始した本遠隔講義は、当初科学技術振興調整費「企業を牽引する計算科学高度技術者の養成」プログラムの支援を受け、また 2016 年度は兵庫県及び神戸市の研究教育拠点（COE）形成推進事業を受けている理化学研究所計算科学研究機構（AIGS）の人材育成事業の支援を受け実施しているものである。

今年度で 3 シーズン目を終え、その内容は、生命科学のデータベース、統計学、及びシミュレーション科学と多岐に亘るようになり、計算生命科学の現状を知るのに最適なカリキュラムとなった。また講義の一部は、理化学研究所計算科学研究機構（AIGS）のご好意により、e-learning 教材として公開されており、講義を受講できなかった方々にも、後日講義を受講できる機会を提供しています。

この開催報告書は、これまでの 3 年間の実施活動内容と、聴講者のアンケートを取りまとめたものである。

最後に、本遠隔インタラクティブ講義「計算生命科学の基礎」に対して、ご支援、ご協力を頂きました多くの方々に感謝の意を表するとともに、今後も本講義がますます充実し、発展していくことを願っています。

平成 29 年 3 月

神戸大学計算科学教育センター  
センター長 横川 三津夫



## 遠隔インタラクティブ講義について

遠隔インタラクティブ講義は、WEB 会議システム（WebEx）を利用し、会場（神戸）から各地の受講者にリアルタイムに配信する講義です。受講者はインターネット接続環境があれば、各自のパソコンやモバイル端末等でどこからでも無料で視聴ができ、講師への質問等もチャット機能でやりとりができます。

### 【講義日前日】

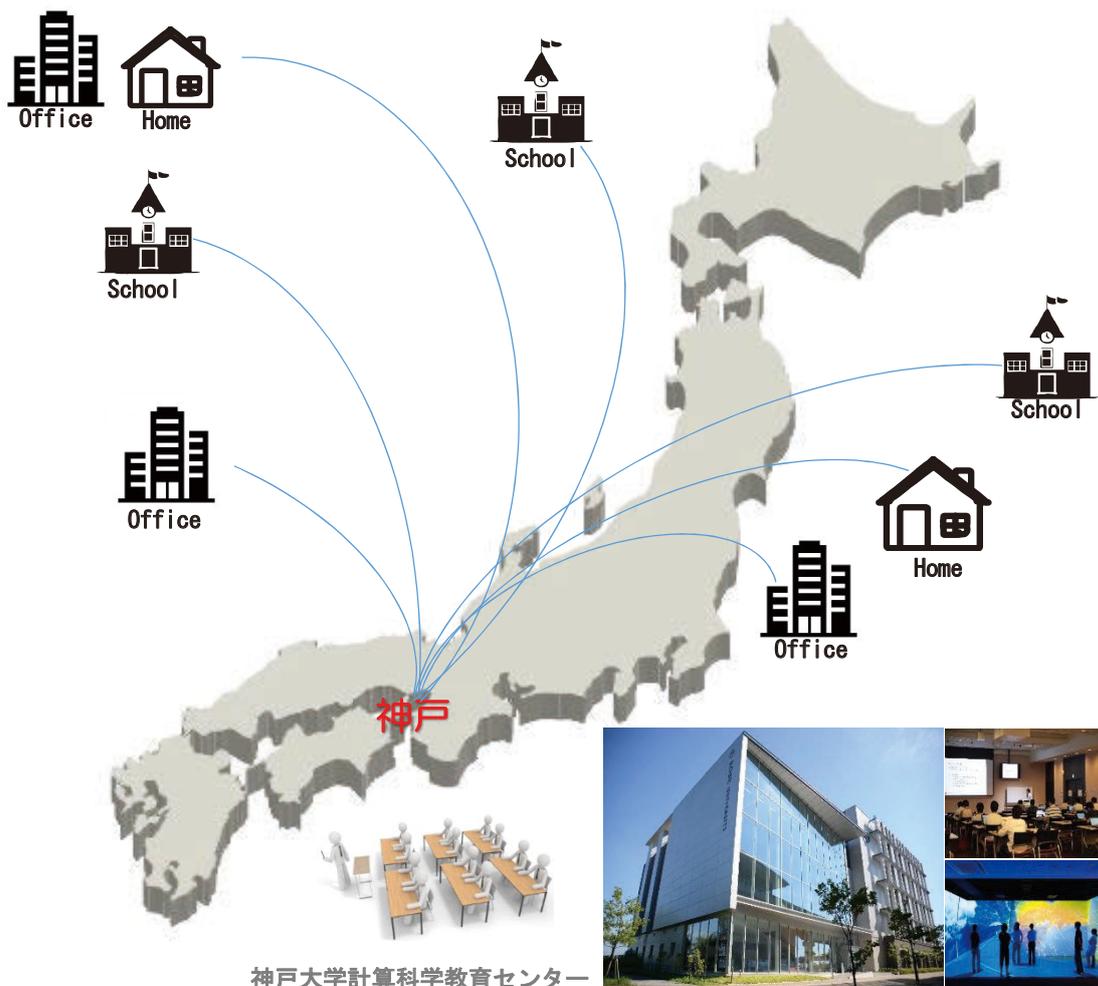
アクセス用 URL の記載された招待メールを全受講者に一斉送信します。

### 【講義日当日】

講義開始時間に URL にアクセスするだけで視聴ができます。受講者から音声でのアクセスは出来ませんが、チャット機能で質問や問合せが可能です。



受講者 PC 等の画面



神戸大学計算科学教育センター

2014年度  
計算生命科学の基礎 I



## 目的

---

生物学、医学・薬学、農学などの生命科学は20世紀後半に飛躍的な発展を遂げ、21世紀は「生命科学の時代」とも言われています。この21世紀において、生命科学系の皆さんには、物理、化学の基礎的な理論と共に、世界的に蓄積されている膨大な生命科学データベースを基盤に研究を進めることが求められています。一方、理学、工学系の皆さんには、その基礎的な理論を生命科学に生かしていく場がますます求められています。この講座では、生命科学と理工学の接点をなす計算生命科学の基礎を講義します。

## 対象

---

大学生、大学院生、ポスドク、大学教員、研究所・企業の研究者

## 主催、共催、協力、後援

---

主催：神戸大学計算科学教育センター

共催：理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム

協力：神戸大学連携創造本部

後援：公益財団法人都市活力研究所、NPO 法人バイオグリッドセンター関西

## 運営体制

---

### ▼企画コーディネーター

江口 至洋 （理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム）

田中 成典 （神戸大学大学院 システム情報学研究科）

森 一郎 （神戸大学連携創造本部）

鶴田 宏樹 （神戸大学連携創造本部）

### ▼配信・運営担当

賀谷 信幸 （神戸大学計算科学教育センター）

土井 陽子 （理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム）

上森 裕理子 （神戸大学計算科学教育センター）

橋本 賀津子 （神戸大学計算科学教育センター）

## 講義会場

---

神戸大学工学部 創造工学スタジオ2 （兵庫県神戸市灘区六甲台町 1-1）

## インターネット講義配信

---

インターネット会議システムサービス「Polycom」および「WebEx」を使用し、受講者へ同時配信。

## 担当講師

- ・ 江口 至洋（理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム）
- ・ 奥野 恭史（京都大学大学院医学研究科）
- ・ 土井 淳（株式会社セルイノベーター研究開発部）
- ・ 佐藤 文俊（東京大学生産技術研究所）
- ・ 福澤 薫（日本大学松戸歯学部）
- ・ 中津井 雅彦（神戸大学大学院工学研究科）
- ・ 林 重彦（京都大学大学院理学研究科）
- ・ 都地 昭夫・北西 由武（塩野義製薬株式会社解析センター）
- ・ 広川 貴次（産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター）
- ・ 田中 博（東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学部）
- ・ 中沢 一雄・稲田 慎（国立循環器病研究センター研究所）

## 講義内容

【講義資料】 [http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance\\_learning/life\\_science1/](http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance_learning/life_science1/)

※講義資料のパスワードは計算科学教育センター事務局にお問合せください。

### はじめに：計算生命科学の概要（担当：江口至洋）

1980年以降急速に進展してきた計算生命科学が、いかに生物学、医学・薬学、農学などの生命科学の研究を促進してきたのか、その理論的背景は何であったのかを、DNAやタンパク質の分子レベルから細胞、さらには組織、臓器レベルの階層性を意識しながら示し、もって本講義全体の紹介とする。

### 第1編 ゲノムから見る生命科学

[参考図書]

1. 柳田敏雄他「計算と生命」（2012）岩波書店
2. 江口至洋「細胞のシステム生物学」（2008）共立出版
3. G. S. Ginsburg & H. F. Willard (eds.) Genomic and Personalized Medicine, Second Edition, (2012) Academic Press

#### 1.1 ゲノムに記された大規模生命情報の解析（担当：奥野恭史）

研究室で日々生み出されるDNAの塩基配列データやRNAseqデータ、がんゲノムプロジェクトから得られる膨大なパーソナルゲノムデータなどは、現在、生命科学の共通研究基盤となっている。ここではそれら生命科学に関連するデータベースを紹介するとともに、それらデータベースからのデータマイニング技術を紹介する。

#### 1.2 バイオメディカル・インフォマティクス（担当：奥野恭史）

パーソナルゲノム情報をベースとした個人に最適な医療「個別化医療」の実現に向けて、バイオメディカル・データ解析が必要となる。ここでは、個人のゲノム情報やオミクス情報を考慮し、新たな医療や創薬を展開するため必要となるバイオメディカル・データのデータマイニング技術を紹介する。

<b>1.3 遺伝子ネットワーク解析：遺伝子間の相関と因果関係を見る（担当：土井淳）</b>
<p>次世代シーケンサーや DNA チップなどの計測技術を用いて得られた細胞内遺伝子発現量の多種類のデータ（遺伝子発現データベース）から遺伝子間の相互関係を明らかにする手法は多くある。ここでは世界的な遺伝子発現データベースの紹介を行うとともに、遺伝子間の統計的因果関係を推計する方法など、現在の生命科学の研究現場で用いられている各種手法を紹介する。</p>
<b>1.4 細胞のシステム生物学（担当：江口至洋）</b>
<p>生命は細胞に始まり、細胞は生命の基本単位とされている。“生きている”という機能は、<math>10^{-15}</math>から<math>10^{-11}</math>リットルという小さな細胞内で繰り返されている複製、転写、翻訳、代謝、シグナル伝達などの化学反応に担われている。ここではそのような細胞内化学反応を数理モデル化し、その構造と機能を解明しようとする研究、すなわちシステム生物学の全体像を紹介する。</p>
<b>第2編 タンパク質からみる生命科学</b>
<p>[参考図書]</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 神谷成敏・肥後順一・福西快文・中村春木著「タンパク質計算科学：基礎と創薬への応用」（2009）共立出版</li> <li>2. Merz, Ringe, Reynolds 著、田之倉優・小島正樹訳「ドラッグデザイン：構造とリガンドに基づくアプローチ」（2014）東京化学同人</li> <li>3. S. Tanaka, Y. Mochizuki, Y. Komeiji, Y. Okiyama and K. Fukuzawa, "Electron-Correlated Fragment-Molecular-Orbital Calculations for Biomolecular and Nano Systems", Phys. Chem. Chem. Phys. 16 (2014) pp. 10310-10344</li> </ol>
<b>2.1 計算生命科学のための量子化学基礎（担当：佐藤文俊）</b>
<p>それほど単純ではありませんが「量子力学によって物理学や化学が取り扱う多くの分野で基礎となる法則が完全に明らかになった」とも言われる。ただ、法則が明らかになったことと、現実の研究の場にその法則を適用することとの間には多くの困難な問題が潜んでいる。ここではその困難を乗り越える前準備として、計算生命科学に必要な十分な範囲で、わかりやすく量子化学の基礎を紹介する。なお、量子化学は分子動力学計算でも必須の学問である。</p>
<b>2.2 タンパク質の量子化学計算（担当：福澤薫）</b>
<p>コンピュータの進歩もあって、タンパク質などの生体高分子の電子状態を高速かつ高精度に計算できる量子化学手法が求められ、開発されてきている。講義では、タンパク質の量子化学計算を実現しようと開発されてきているフラグメント分子軌道(FMO)法や密度汎関数法などを概説し、タンパク質の分子認識機構やウイルス変異メカニズムに利用した例を紹介する。また最近の取り組みとして、X線結晶構造解析との連携についても紹介したい。</p>
<b>2.3 分子動力学計算と生体高分子の機能解析：タンパク質の動的構造と機能（担当：中津井雅彦）</b>
<p>計算科学的手法の一種である分子動力学（MD）計算について、その基礎理論と実際の計算方法について概説する。また、タンパク質の分子動力学シミュレーションを行う上で必要となる背景知識（力場の取り扱い）や計算手順、および解析法を紹介する。</p>

## 2.4 分子動力学計算における拡張サンプリングシミュレーション (担当: 中津井雅彦)

タンパク質等を対象とした大規模な分子動力学計算において顕著となる、計算できる実時間の制限やエネルギー極小へのトラップなどの問題を緩和する手法として、効率的に系の状態をサンプリング可能な拡張サンプリングシミュレーション (マルチカノニカル法、レプリカ交換法) を紹介する。

## 2.5 タンパク質の生物学的機能と化学反応 (担当: 林重彦)

タンパク質などの分子の動きを解析する分子動力学計算と、分子の電子状態を解析する量子化学計算を組み合わせることにより、酵素などの生体高分子が関与する反応機構の分子論的解析が可能となっている。2013年のノーベル化学賞はその研究「複雑な化学システムのためのマルチスケール・モデル」、すなわちQM/MM法に与えられた。本講義ではQM/MM法の理論的背景とともに、酵素反応機構の分子論的解析方法の基本的な考え方を紹介する。

## 第3編 医療・創薬における計算生命科学

[参考図書]

1. 佐藤 健太郎「創薬科学入門 薬はどのようにつくられる?」(2012) オーム社
2. 田中 博「生命医療情報学概論」(2015年1月発刊予定) コロナ社
3. 田中 博「先制医療と創薬のためのシステムバイオロジー」(2012) 培風館
4. 河本薫「会社を変える分析の力」(2013) 講談社現代新書
5. 佐藤洋行他「データサイエンティスト養成読本 [ビッグデータ時代のビジネスを支えるデータ分析力が身につく!]」(2013) 技術評論社

### 3.1 製薬におけるビッグデータおよびその解析 (担当: 都地昭夫、北西由武)

ここ数年ビッグデータが脚光を浴びている。しかしながら、その利活用はまだ始まったばかりである。今後、ビッグデータは医療、製薬分野においてもイノベーションの鍵となりうると考えられる。そこでビッグデータの概論から始め、解析を行うためのアプローチや将来展望などを製薬企業における事例を交えながら解説する。加えて、解析の基本となる統計手法やデータの可視化、IT技術についても紹介する。

### 3.2 創薬における計算生命科学: 分子動力学計算を中心に (担当: 広川貴次)

近年のタンパク質発現手法、結晶化、構造解析手法の進歩に伴い、多くのタンパク質の構造データが蓄積されつつある。一方、結晶化が困難で構造が得られていない多くの場合は、ホモロジーモデルによるタンパク質のモデリングが必要となる。その手法について解説する。分子動力学(MD)によるタンパク質—リガンドのドッキングスクリーニングは、今後コンピュータの能力の飛躍的な向上によりその手法が普及してくと考えられる。ここでは、タンパク質—小分子、タンパク質—タンパク質の相互作用の解析により、具体的な創薬への応用について解説する。

### 3.3 創薬における計算生命科学: 量子化学計算を中心に (担当: 福澤薫)

量子化学計算の一手法であるフラグメント分子軌道(FMO)法は論理的創薬のための強力な解析ツールになり得る。標的タンパク質へのリガンド結合と分子間相互作用の精密な評価が可能である。ここでは、抗がん剤や抗ウイルス薬との相互作用など、いわゆるインシリコ創薬へのFMO法の適用について紹介する。

### 3.4 医療におけるビッグデータ（担当：田中博）

次世代シーケンサの臨床応用（clinical sequencing）の急速な進展とともに、全ゲノム配列情報（WGS）を始めとする膨大な分子情報と従来の臨床病理情報を、融合し（「ゲノム電子カルテ」）、質の高い「精確な医療（precision medicine）」の実現を目指して、医療におけるBig Dataの収集・解析・知識抽出への関心が集まっている。米国NIHでは”Big Data to Knowledge” initiativeが開始され、様々な医療施設で、病因未知の遺伝疾患の原因遺伝子や難治性がんのドライバー変異を発見し、蓄積された膨大な分子—臨床情報から臨床の現場で適切な治療法を、見出すために、自己学習（learning）機能をもった臨床統合情報システムの構築が試みられている。講義では医療のBig Dataの利用の現状と将来の方向を紹介する。

### 3.5 医療における計算生命科学：不整脈における心臓興奮伝播現象を中心に（担当：中沢一雄、稲田慎）

我々の研究グループでは、生命をシステムと見なし、細胞や組織、臓器というように機能単位に構成的にモデル化し、計算科学の手法を用いて生命現象を理解する研究を進めてきた。特に、致死性不整脈の研究において、スーパーコンピュータ上に仮想の心臓モデルを構成し、電気生理学的シミュレーションを行うことで、メカニズムの解明や、予防・診断・治療に役立てるための一連の研究を行ってきた。高速大規模計算、コンピュータグラフィックス、医用画像処理など、さまざまな要素技術が含まれており、不整脈における心臓興奮伝播現象を中心に、その解説を行う。さらに、最近の診療支援に向けた最新技術や研究成果を紹介する。



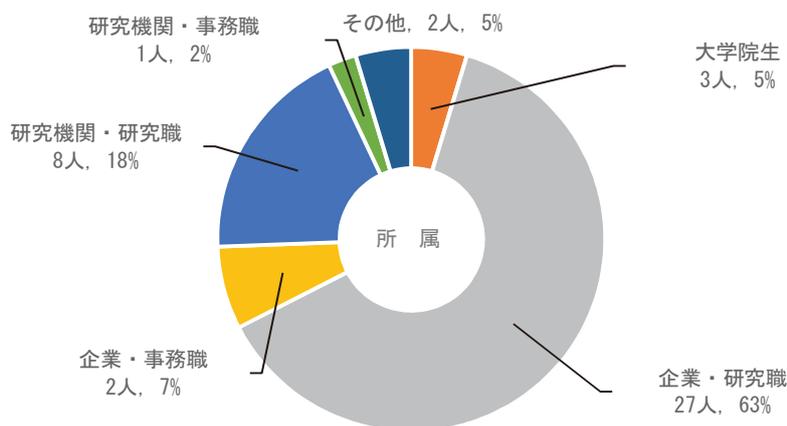
## 受講者アンケート（プログラム終了後）

### 【調査概要】

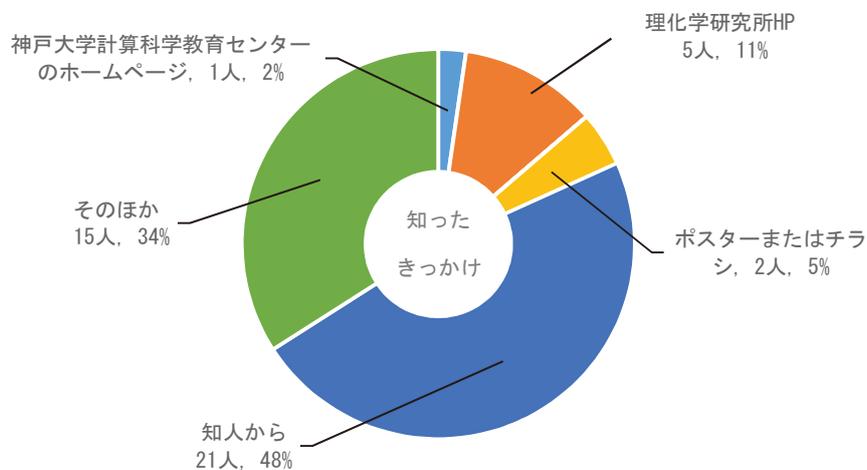
1. 対象 「計算生命科学の基礎I」の受講登録者
2. 標本数 262人（最終登録者数）
3. 調査方法 受講登録者全員へメール送信
4. 調査期間 2015年1月27日（月）～2015年2月13日（金）
5. 回答数 43人

### 【アンケート結果】※アンケート結果の内容を一部抜粋

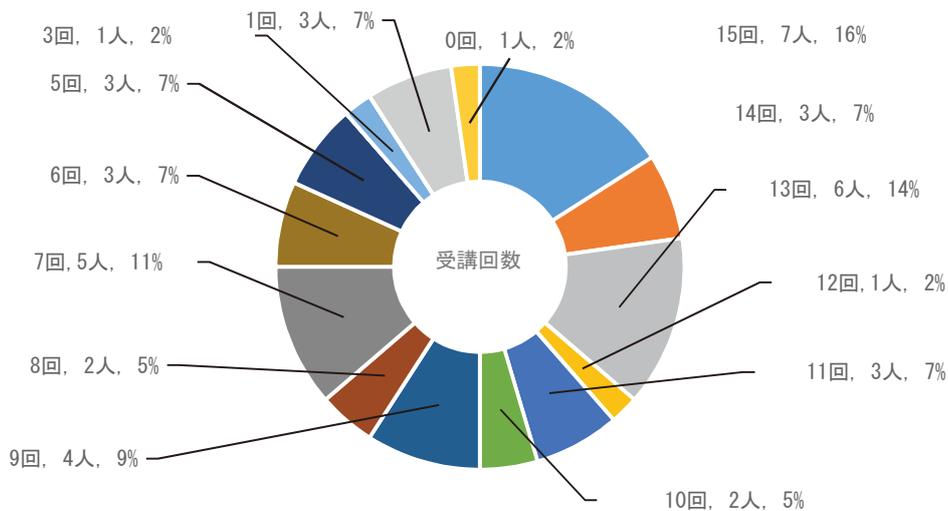
#### 1. 所属について



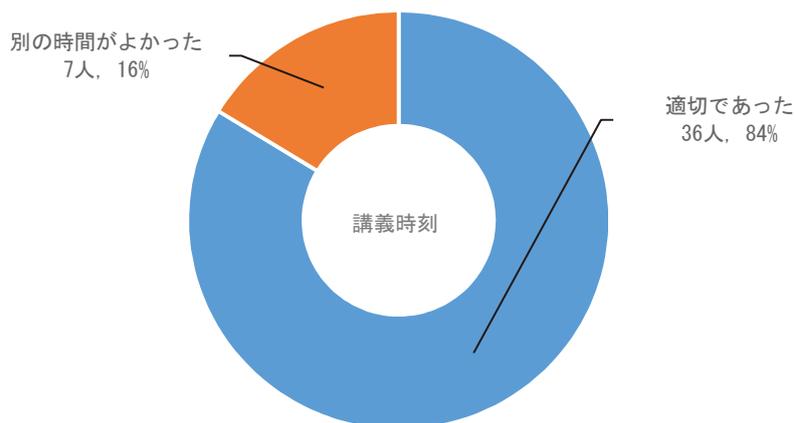
#### 2. 講義を知ったきっかけ



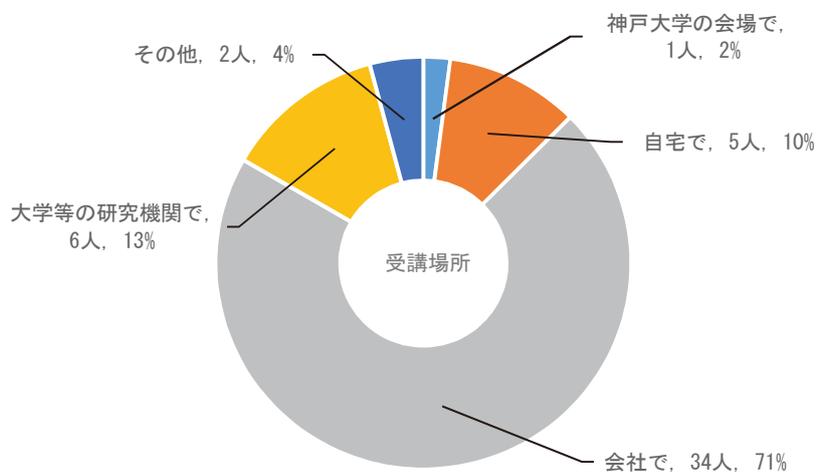
### 3. 受講回数



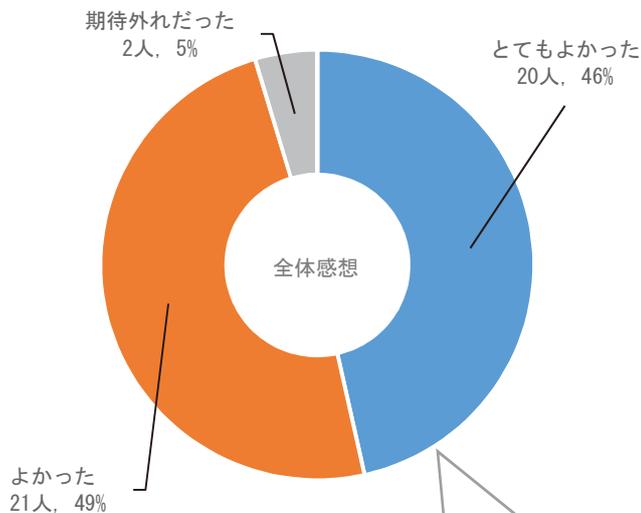
### 4. 講義時刻について



### 5. 受講場所について



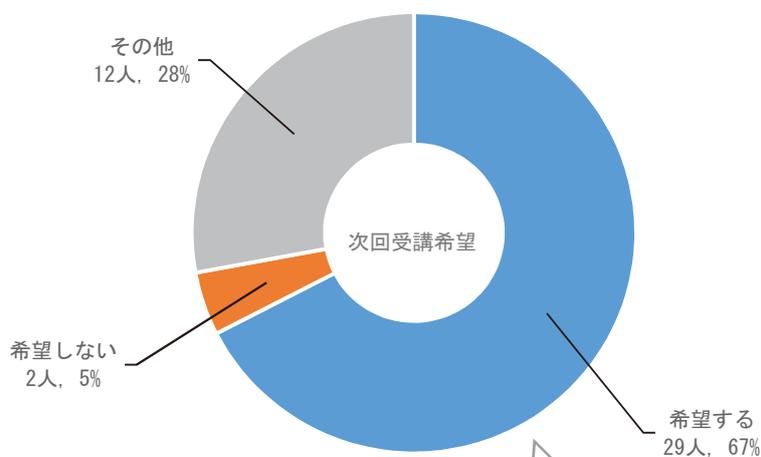
## 6. 講義全体の感想について



## 一部コメント抜粋

- ・ 最近の研究情報を把握できた
- ・ 深い内容を社内で勉強することができた
- ・ 最近動向が具体的に知ることができた
- ・ 十分な時間を使って講義が企画されていた。内容も先端的であった。
- ・ 広範囲な分野で最先端の内容が基礎的なことから説明されていた
- ・ 内容がどれも興味深く勉強になった
- ・ 出張にいかず、高いレベルの講義が聴講できるので
- ・ 体系的に広く講義形式で最新分野について聞くことができる機会を得られたため
- ・ 内容は基礎的であるが、適用事例が新しく、新鮮で興味深かった
- ・ 計算化学は様々な領域にまたがり体系的な学習の機会が少ないため
- ・ 各分野で活躍されている先生方の講義が聞けたこと
- ・ MD や FMO 計算の重要性が理解できた
- ・ 会社にいたままで勉強できること
- ・ 計算生命科学の現状を知ることができた
- ・ 低コストで新鮮な情報を入手できた

## 7. 次回の受講希望について



### 一部コメント抜粋

- ・最新の事例および基礎的な事項の勉強になるため
- ・今回非常に有用だったため
- ・特定分野について基礎から実践まで勉強できるから
- ・無料というのが非常にありがたい
- ・自分にとって、計算への理解を深めるのに非常に有用なため
- ・復習と今回聞けなかった分の聴講
- ・継続的に学習する意義は高いと考えるため
- ・現在の仕事に有用な情報があるから
- ・興味のあるものだけを気軽に受講できるから
- ・このような分野のプロに直接教えて頂いたり、質問ができる機会がなかなか無いのでとても貴重な講義だと思うから。
- ・勤務先に居ながらにして気軽に受講できるため
- ・計算科学について基礎知識を身に付ける入り口になるため
- ・時間、金銭的な負担を少なく受講できる
- ・この分野でこのような機会はあまりなく、積極的に活用したい
- ・研究を進める上でヒントが得られる可能性があるため



神戸大学計算科学教育センター

[遠隔インタラクティブ講義]

# 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]

2014年10月7日(火) > 2015年2月3日(火)

毎週火曜日 午後5時-午後6時半

● 講義会場

神戸大学工学部学舎1階 C3-101(創造工学スタジオ2)  
(学外からはWebEx・ポリコムによる受講が可能)

参加無料  
事前登録制

● 対象者

大学生、大学院生・ポスドク、大学教員、研究所・企業の研究者

● プログラム詳細

神戸大学計算科学教育センターの下記のURLをご参照下さい  
<http://www.eccse.kobe-u.ac.jp>



● 講義主旨

生物学、医学・薬学、農学などの生命科学は20世紀後半に飛躍的な発展を遂げ、21世紀は「生命科学の時代」とも言われています。この21世紀において、生命科学系の皆さんには、物理、化学の基礎的な理論と共に、世界的に蓄積されている膨大な生命科学データベースを基盤に研究を進めることが求められています。一方、理学、工学系の皆さんには、その基礎的な理論を生命科学に生かしていく場がますます求められています。この講座では、生命科学と理工学の接点をなす計算生命科学の基礎を講義します。

● 担当講師

- ・江口 至洋(理化学研究所HPCI計算生命科学推進プログラム)
- ・奥野 恭史(京都大学大学院医学研究科)
- ・土井 淳(株式会社セルイノベーター研究開発部)
- ・佐藤 文俊(東京大学生産技術研究所)
- ・福澤 薫(日本大学松戸歯学部)
- ・中津井 雅彦(神戸大学大学院工学研究科)
- ・林 重彦(京都大学大学院理学研究科)
- ・都地 昭夫・北西 由武(塩野義製薬株式会社解析センター)
- ・広川 貴次(産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター)
- ・田中 博(東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究所)
- ・中沢 一雄・稲田 慎(国立循環器病研究センター研究所)

主催:神戸大学 計算科学教育センター

共催:理化学研究所 HPCI計算生命科学推進プログラム

協力:神戸大学連携創造本部

後援:公益財団法人都市活力研究所、NPO法人バイオグリッドセンター関西

**10月7日(火) はじめに: 計算生命科学の概要**

(理化学研究所HPC計算生命科学推進プログラム 副プログラムディレクター 江口 至洋)

1980年以降急速に進展してきた計算生命科学が、いかに生物学、医学・薬学、農学などの生命科学の研究を促進してきたのか、その理論的背景は何であったのかを、DNAやタンパク質の分子レベルから細胞、さらには組織、臓器レベルの階層性を意識しながら示し、もって本科目全体の紹介とする。

**12月2日(火) 分子動力学計算における拡張サンプリングシミュレーション**

(神戸大学大学院工学研究科 特命助教 中津井 雅彦)

タンパク質等を対象とした大規模な分子動力学計算において顕著となる、計算できる実時間の制限やエネルギー極小へのトラップなどの問題を緩和する手法として、効率的に系の状態をサンプリング可能な拡張サンプリングシミュレーション(マルチカノニカル法、レプリカ交換法)を紹介する。

**12月9日(火) タンパク質の生物学的機能と化学反応**

(京都大学大学院理学研究科 教授 林 重彦)

タンパク質などの分子の動きを解析する分子動力学計算と、分子の電子状態を解析する量子化学計算を組み合わせることにより、酵素などの生体高分子が関与する反応機構の分子論的解析が可能となっている。2013年のノーベル化学賞はその研究「複雑な化学システムのためのマルチスケール・モデル」、すなわちQM/MM法に与えられた。本講義ではQM/MM法の理論的背景とともに、酵素反応機構の分子論的解析方法の基本的な考え方を紹介する。

**第1編 ゲノムから見る生命科学**

**10月14日(火) ゲノムに記された大規模生命情報の解析**

(京都大学大学院医学研究科 教授 奥野 恭史)

研究室で日々生み出されるDNAの塩基配列データやRNAseqデータ、がんゲノムプロジェクトから得られる膨大なパーソナルゲノムデータなどは、現在、生命科学の共通研究基盤となっている。ここではそれら生命科学に関連するデータベースを紹介するとともに、それらデータベースからのデータ・マイニング技術を紹介する。

**10月21日(火) バイオメディカル・インフォマティクス**

(京都大学大学院医学研究科 教授 奥野 恭史)

パーソナルゲノム情報をベースとした個人に最適な医療「個別化医療」の実現に向けて、バイオメディカル・データ解析が必要となる。ここでは、個人のゲノム情報やオミクス情報を考慮し、新たな医療や創薬を展開するため必要となるバイオメディカル・データのデータ・マイニング技術を紹介する。

**10月28日(火) 遺伝子ネットワーク解析: 遺伝子間の相関と因果関係を見る**

(株式会社セルイノベーション 研究開発部 部長 土井 淳)

次世代シーケンサーやDNAチップなどの計測技術を用いて得られた細胞内遺伝子発現量の多種類のデータ(遺伝子発現データベース)から遺伝子間の相互関係を明らかにする手法は多くある。ここでは世界的な遺伝子発現データベースの紹介を行うとともに、遺伝子間の統計的因果関係を推計する方法など、現在の生命科学の研究現場で用いられている各種手法を紹介する。

**11月4日(火) 細胞のシステム生物学**

(理化学研究所HPC計算生命科学推進プログラム 副プログラムディレクター 江口 至洋)

生命は細胞に始まり、細胞は生命の基本単位とされている。「生きている」という機能は、 $10^{-15}$ から $10^{-11}$ リットルという小さな細胞内で繰り返されている複製、転写、翻訳、代謝、シグナル伝達などの化学反応に担われている。ここではそのような細胞内化学反応を数理モデル化し、その構造と機能を解明しようとする研究、すなわちシステム生物学の全体像を紹介する。

**第2編 タンパク質からみる生命科学**

**11月11日(火) 計算生命科学のための量子化学基礎**

(東京大学生産技術研究所 教授 佐藤 文俊)

それほど単純ではありませんが「量子力学によって物理学や化学が取り扱う多くの分野で基礎となる法則が完全に明らかになった」とも言われる。ただ、法則が明らかになったこと、現実の研究の場にはその法則を適用することの間には多くの困難な問題が潜んでいる。ここではその困難を乗り越える前準備として、計算生命科学に必要な範囲で、わかりやすく量子化学の基礎を紹介する。なお、量子化学は分子動力学計算でも必須の学問である。

**11月18日(火) タンパク質の量子化学計算**

(日本大学松戸歯学部 助教 福澤 薫)

コンピューターの進歩もあって、タンパク質などの生体高分子の電子状態を高速かつ高精度に計算できる量子化学手法が求められ、開発されてきている。講義では、タンパク質の量子化学計算を実現しようと開発されてきているフラグメント分子軌道(FMO)法や密度汎関数法などを概説し、タンパク質の分子認識機構やウイルス変異メカニズムに利用した例を紹介する。また最近の取り組みとして、X線結晶構造解析との連携についても紹介したい。

**11月25日(火) 分子動力学計算と生体高分子の機能解析: タンパク質の動的構造と機能**

(神戸大学大学院工学研究科 特命助教 中津井 雅彦)

計算科学的手法の一種である分子動力学(MD)計算について、その基礎理論と実際の計算方法について概説する。また、タンパク質の分子動力学シミュレーションを行う上で必要となる背景知識(力場の取り扱い)や計算手順、および解析法を紹介する。

**第3編 医療・創薬における計算生命科学**

**12月16日(火) 製薬におけるビッグデータおよびその解析**

(塩野義製薬株式会社解析センター グループ長 都地 昭夫・サブグループ長 北西 由武)

ここ数年ビッグデータが脚光を浴びている。しかしながら、その利活用はまだ始まったばかりである。今後、ビッグデータは医療、製薬分野においてもイノベーションの鍵となりうると考えられる。そこでビッグデータの概論から始め、解析を行うためのアプローチや将来展望などを製薬企業における事例を交えながら解説する。加えて、解析の基本となる統計手法やデータの可視化、IT技術についても紹介する。

**1月13日(火) 創薬における計算生命科学: 分子動力学計算を中心に**

(産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター 研究チーム長 広川 貴次)

近年のタンパク質発現手法、結晶化、構造解析手法の進歩に伴い、多くのタンパク質の構造データが蓄積されつつある。一方、結晶化が困難で構造が得られていない多くの場合は、ホモロジーモデルによるタンパク質のモデリングが必要となる。その手法について解説する。分子動力学(MD)によるタンパク質-リガンドのドッキングスクリーニングは、今後コンピューターの能力の飛躍的な向上によりその手法が普及してくと考えられる。ここでは、タンパク質-小分子、タンパク質-タンパク質の相互作用の解析により、具体的な創薬への応用について解説する。

**1月20日(火) 創薬における計算生命科学: 量子化学計算を中心に**

(日本大学松戸歯学部 助教 福澤 薫)

量子化学計算の一手法であるフラグメント分子軌道(FMO)法は論理的創薬のための強力な解析ツールになり得る。標的タンパク質へのリガンド結合と分子間相互作用の精密な評価が可能である。ここでは、抗がん剤や抗ウイルス薬との相互作用など、いわゆるインシリコ創薬へのFMO法の適用について紹介する。

**1月27日(火) 医療におけるビッグデータ**

(東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学部 教授 田中 博)

次世代シーケンサーの臨床応用(clinical sequencing)の急速な進展とともに、全ゲノム配列情報(WGS)を始めとする膨大な分子情報と従来の臨床病理情報を、融合し「ゲノム電子カルテ」、質の高い「高精度な医療(precision medicine)」の実現を目指して、医療におけるBig Dataの収集・解析・知識抽出への関心が集まっている。米国NIHでは「Big Data to Knowledge」initiativeが開始され、様々な医療施設で、病因未知の遺伝疾患の原因遺伝子や難治性がんのドライバー変異を発見し、蓄積された膨大な分子-臨床情報から臨床の現場で適切な治療法を見出すために、自己学習(learning)機能をもった臨床統合情報システムの構築が試みられている。講義では医療のBig Dataの利用の現状と将来の方向を紹介する。

**2月3日(火) 医療における計算生命科学: 不整脈における心臓興奮伝播現象を中心に**

(国立循環器病研究センター 研究所 室長 中沢 一雄・特任研究員 稲田 慎)

我々の研究グループでは、生命をシステムと見なし、細胞や組織、臓器というように機能単位に構成的にモデル化し、計算科学の手法を用いて生体現象を理解する研究を進めてきた。特に、致死性不整脈の研究において、スーパーコンピュータ上に仮想の心臓モデルを構成し、電気生理学的シミュレーションを行うことで、メカニズムの解明や、予防・診断・治療に役立てるための一連の研究を行ってきた。高速大規模計算、コンピュータグラフィックス、医用画像処理など、さまざまな要素技術が含まれており、不整脈における心臓興奮伝播現象を中心に、その解説を行う。さらに、最近の診療支援に向けた最新技術や研究成果を紹介する。

コーディネーター: 江口 至洋(理化学研究所 HPC計算生命科学推進プログラム 副プログラムディレクター)、田中 成典(神戸大学大学院 システム情報学研究所 教授)、森 一郎(神戸大学連携創造本部 特命教授)、鶴田 宏樹(神戸大学連携創造本部 准教授)

● 応募方法

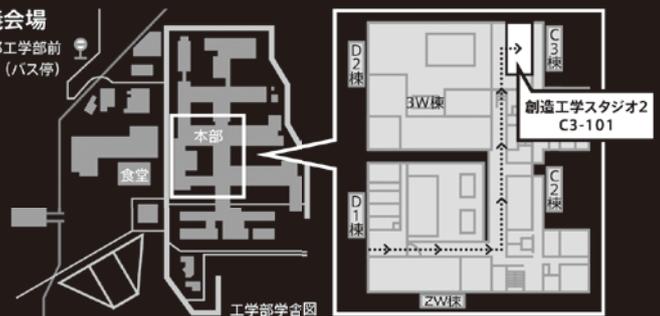
申込先 神戸大学計算科学教育センター 神戸大学総合研究拠点  
神戸市中央区港島南町7丁目1番48 TEL:078-599-6720  
ホームページ <http://www.eccse.kobe-u.ac.jp>  
e-mail [office@eccse.kobe-u.ac.jp](mailto:office@eccse.kobe-u.ac.jp)

神戸大学計算科学教育センターのホームページか  
e-mail(件名に「計算生命科学の基礎」と明記のこと)で申してください。

参加者氏名(ふりがな)/所属大学(学部・学年)または会社・所属部署  
連絡先住所/電話番号/E-mail アドレス/  
受講方法(会場・WebEx・ホリコム)/受講希望日

● 講義会場

神戸大学工学部前  
(バス停)



アクセス詳細 > <http://www.eng.kobe-u.ac.jp/accessmap/>

2015年度  
計算生命科学の基礎Ⅱ



## 目的

生命科学は21世紀に入り激変し、今や、生命ビッグデータと学際的研究が生命科学研究の重要なキーワードになっています。生命科学研究者にとって、理工学の基礎的な理論を理解し、日々生み出されている生命ビッグデータを基盤に研究することが求められてきています。また、理工学研究者にとって生命科学は研究シーズの宝庫であるとともに、学際的研究の必要性からシミュレーション科学を基盤に生命科学研究への参画が強く求められています。この講座では、生命科学と理工学の学際的研究領域である計算生命科学の基礎を講義します。

## 対象

大学生、大学院生、ポスドク、大学教員、研究所・企業の研究者

## 主催、共催、後援

主催：神戸大学計算科学教育センター

共催：神戸大学連携創造本部、理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム、  
産業技術総合研究所 HPCI 戦略プログラム分野1 人材養成プログラム、  
理化学研究所計算科学研究機構

後援：兵庫県、神戸市、公益財団法人都市活力研究所、NPO 法人バイオグリッドセンター関西、  
公益財団法人計算科学振興財団

## 運営体制

### ▼企画コーディネーター

江口 至洋 （理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム）

田中 成典 （神戸大学大学院システム情報学研究科）

森 一郎 （神戸大学連携創造本部）

鶴田 宏樹 （神戸大学連携創造本部）

### ▼配信・運営担当

横川 三津夫 （神戸大学計算科学教育センター）

渡邊 博文 （神戸大学計算科学教育センター）

土井 陽子 （理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム）

上森 裕理子 （神戸大学計算科学教育センター）

橋本 賀津子 （神戸大学計算科学教育センター）

## 講義会場

神戸大学工学部 創造工学スタジオ2 （兵庫県神戸市灘区六甲台町1-1）

※中継会場（東京）：産業技術総合研究所 臨海副都心センター 別館10階 会議室

## インターネット講義配信

インターネット会議システムサービス「WebEx」を使用し、受講者へ同時配信。

## 担当講師

- ・ 田中 成典（神戸大学大学院システム情報学研究科）
- ・ 松田 文彦（京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター）
- ・ 荒木 通啓（神戸大学自然科学系先端融合研究環）
- ・ 松田 秀雄（大阪大学大学院情報科学研究科）
- ・ 土井 淳（株式会社セルイノベーター研究開発部）
- ・ 佐藤 文俊（東京大学生産技術研究所）
- ・ 中津井 雅彦（京都大学大学院医学研究科）
- ・ 広川 貴次（産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター）
- ・ 鷹野 優（広島市立大学大学院情報科学研究科）
- ・ 都地 昭夫（塩野義製薬株式会社解析センター）
- ・ 北西 由武（塩野義製薬株式会社解析センター）
- ・ 福澤 薫（日本大学松戸歯学部）
- ・ 奥野 恭史（京都大学大学院医学研究科）
- ・ 本間 光貴（理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター）
- ・ 銅谷 賢治（沖縄科学技術大学院大学学園 神経計算ユニット）

## 講義内容

【アーカイブ動画】 <http://www.aics.riken.jp/jp/course/course-base>

【講義資料】 [http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance\\_learning/life\\_science2/](http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance_learning/life_science2/)

※講義資料のパスワードは計算科学教育センター事務局にお問合せください。

### はじめに～計算生命科学の概要（担当：田中成典）

コンピュータや IT 技術、情報科学の進歩とともに近年急速に進展してきた計算生命科学が、いかに生物学、医学・薬学、農学などの生命科学の研究を促進してきたのか、その理論的背景は何であったのかを、核酸やタンパク質の分子レベルから細胞、組織、臓器レベル、さらには個体間や環境との相互作用（生態系）レベルの階層性を意識しながら示し、もって本講義全体の導入的紹介とする。

### 第1編～ゲノムから見る生命科学～

[参考図書]

1. 柳田敏雄他「計算と生命」岩波書店（2012）
2. Uri Alon（著）、倉田博之・宮野 悟（訳）「システム生物学入門 -生物回路の設計原理-」共立出版（2008）
3. Gregory N. Stephanopoulos, Jens Nielsen, Aristos A. Aristidou（著）、清水 浩・塩谷捨明（訳）「代謝工学—原理と方法論」東京電機大学出版局（2002）

### 1.1 「ヒトの病気はヒトの研究で～生命情報の統合によるヒト生物学と先制医療」（担当：松田文彦）

実験動物や細胞でヒトの病気を研究するのではなく、ヒトが極めて多様な集団であることを意識しつつ、各個人から得られる様々な生命情報を統合した生命ビッグデータを解析することで、さまざまな疾患の発症機構の解明および疾患の超早期診断や予後予測を試みる「ヒト生物学」の目指すところとその方法論について紹介する。

## 1.2 「生物システムの設計：システム生物学から合成生物学へ」（担当：荒木通啓）

人工物の設計にCAD（Computer-Aided Design）が利用されるように、生物システムの設計にも計算科学の果たす役割が益々大きくなってきている。ここでは、生物システムの中でも遺伝子回路と代謝ネットワークの設計を中心に、計算科学的アプローチの観点から、システム生物学から合成生物学への展開について紹介する。

## 1.3 「遺伝子ネットワーク解析：細胞の状態変化の過程を探る」（担当：松田秀雄）

生体内の細胞は周囲の環境変化に合わせてその状態を変化させている。この過程で生じている現象を理解するため、細胞内の遺伝子の量の経時変化を計測し、そのデータをもとに遺伝子間の制御関係である遺伝子ネットワークを推定する手法について紹介する。細胞の状態変化の例として細胞分化等を取り上げ、そこで働く遺伝子ネットワークの解析例を示す。

## 1.4 「到来する大規模生命情報の解析に備えて」（担当：土井淳）

The Cancer Genome Atlas (TCGA) を始め、ConnectivityMap, BioGPS など、公開されている大量の遺伝子発現データを閲覧、利用する方法を紹介する。また、1000 サンプル以上の遺伝子発現プロファイルを扱った経験から、ヒートマップ、クラスタリング図など、基礎的なデータ表示の読み取り方および、データドリブンで構築される情報を解釈する際の問題点などを取り上げる。

## 第2編 タンパク質からみる生命科学

[参考図書]

1. 柏木浩・佐藤文俊（著・監修）「タンパク質量子化学計算」アドバンスソフト（2004）
2. 神谷成敏・肥後順一・福西快文・中村春木（著）「タンパク質計算科学：基礎と創薬への応用」共立出版（2009）
3. Merz, Ringe, Reynolds（著）、田之倉優・小島正樹（訳）「ドラッグデザイン：構造トリガンドに基づくアプローチ」東京化学同人（2014）
4. S. Tanaka, Y. Mochizuki, Y. Komeiji, Y. Okiyama and K. Fukuzawa, "Electron-Correlated Fragment-Molecular-Orbital Calculations for Biomolecular and Nano Systems", Phys. Chem. Chem. Phys. 16 (2014) pp. 10310-10344

## 2.1 「計算生命科学のための量子化学基礎」（担当：佐藤文俊）

それほど単純ではありませんが「量子力学によって物理学や化学が取り扱う多くの分野で基礎となる法則が完全に明らかになった」とも言われる。ただ、法則が明らかになったことと、現実の研究の場における法則を適用することとの間には多くの困難な問題が潜んでいる。ここではその困難を乗り越える前準備として、計算生命科学に必要な十分な範囲で、わかりやすく量子化学の基礎を紹介する。なお、量子化学は分子動力学計算でも必須の学問である。

## 2.2 「タンパク質の量子化学計算」 (担当：田中成典)

コンピュータの進歩もあって、タンパク質などの生体高分子の電子状態を高速かつ高精度に計算できる量子化学的手法が開発されてきている。本講義では、タンパク質の量子化学計算を実現するために開発されている密度汎関数 (DFT) 法やフラグメント分子軌道 (FMO) 法などを概説し、それが実際の様々な問題にどのように応用されているかを紹介する。また、古典力学的な計算手法や、量子力学と古典力学をハイブリッドした QM/MM 法などとの関連性についても述べる。

## 2.3 「分子動力学計算によるタンパク質の機能解析」 (担当：中津井雅彦)

計算科学的手法の一種であり、古典力学に基づいて分子の動きをシミュレーションする分子動力学 (MD) 計算について、その基礎理論と計算方法を概説する。また、タンパク質を対象とした分子動力学シミュレーションを行う上で必要となる背景知識 (特に、力場の取り扱い) や、計算手順、および解析法を紹介する。さらに、分子動力学計算の応用例として、タンパク質と低分子化合物との結合強度予測法 (MP-CAFEE) および拡張サンプリングシミュレーションについて、実例を用いて紹介する。

## 2.4 「分子動力学計算を活用したインシリコ創薬」 (担当：広川貴次)

スーパーコンピュータ「京」に代表されるような大規模計算環境の発展と分子動力学計算を中心とした分子シミュレーション技術が相俟って、インシリコ創薬による開発プロセスの効率化と革新的な創薬支援が期待されている。特に、分子動力学計算は、標的タンパク質の動的構造の解析、高精度結合自由エネルギー計算、化合物作用機序解析などに活用されており、創薬支援研究に欠かせない要素技術となっている。本講義では、分子動力学計算を活用したインシリコ創薬を概説し、国内外の動向、そして実際の活用事例などを紹介する。

## 2.5 「QM/MM シミュレーションによるタンパク質機能解析」 (担当：鷹野優)

タンパク質は巨大かつヘテロな系であり、機能を有効に発揮するため、相互作用する対象や環境に対応して、その「かたち」を変化させる。このような複雑かつダイナミックなタンパク質が織りなす機能を理解・予測するために、機能発現に関わる局所部分 (活性中心) には量子力学 (QM) を、活性中心を取り囲むタンパク質の「かたち」の変化・ダイナミクスには古典力学 (MM) を適用した QM/MM シミュレーションは極めて有効であり、特にタンパク質の理論的研究では常套手段となっている。本講義では QM/MM シミュレーションの理論背景からはじめ、タンパク質の機能解明への応用について紹介する。

## 第3編 医療・創薬における計算生命科学

### [参考図書]

1. 岡谷貴之 (著) 「深層学習」講談社 (2015)
2. 佐藤洋行、原田博植 他 (著) 「データサイエンティスト養成読本」技術評論社 (2013/8/8)
3. 日本化学会情報化学部会誌 Vol. 31 (2013) No. 3 10月号  
[https://www.jstage.jst.go.jp/browse/cicsj/31/3/\\_contents/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/browse/cicsj/31/3/_contents/-char/ja/)  
 日本化学会情報化学部会誌 Vol. 31 (2013) No. 4 11月号  
[https://www.jstage.jst.go.jp/browse/cicsj/31/4/\\_contents/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/browse/cicsj/31/4/_contents/-char/ja/)
4. K. M. Merz, Jr., D. Ringe, C. H. Reynolds (著)、田之倉 優・小島正樹 (訳) 「ドラッグデザイン 構造とリガンドに基づくアプローチ」東京化学同人 (2014)

### 3.1 「製薬企業におけるデータ駆動型の研究開発」 (担当: 都地昭夫、北西由武)

Big data を含む Any data は医療、製薬分野においてイノベーションの鍵となりうると考えられる。そこで Any data の概論から始め、解析を行うためのアプローチや将来展望などを製薬企業における事例を交えながら解説する。加えて、解析の基本となる統計手法やデータの可視化、IT 技術についても紹介する。また、膨張し続けるデータとともに急激に発展しつつある深層機械学習についても触れる。

### 3.2 「創薬における計算生命科学：量子化学計算を中心に」 (担当: 福澤 薫)

量子化学計算の一手法であるフラグメント分子軌道 (FMO) 法は、タンパク質の電子状態を高速かつ高精度に計算できる手法として、インシリコ創薬における利用が期待されている。特に標的タンパク質とリガンドとの相互作用を精密に評価できるため、相互作用の理解から化合物のデザインにまで応用することが可能である。本講義では、FMO 法の解説とタンパク質-リガンド相互作用への適用例、そして産学官連携コンソーシアムによる「FMO 創薬」の最近の取り組みについても紹介する。

### 3.3 「創薬と医療のためのシミュレーション科学とビッグデータ科学」 (担当: 奥野恭史)

スーパーコンピュータ「京」に代表される HPC (High Performance Computing) の進展により、創薬・医療などの生命科学分野における「シミュレーション科学」の重要性は高まる一方である。また、近年のハイスループット技術やオミクス計測技術の著しい進展に伴い、生命科学分野においてもデータ爆発が起これ、「ビッグデータ科学」の研究開発が急務とされている。ここではこれらシミュレーション科学とビッグデータ科学の創薬・医療応用について紹介する。

### 3.4 「創薬における計算生命科学：インフォマティクスとシミュレーションを融合したインシリコスクリーニング」 (担当: 本間光貴)

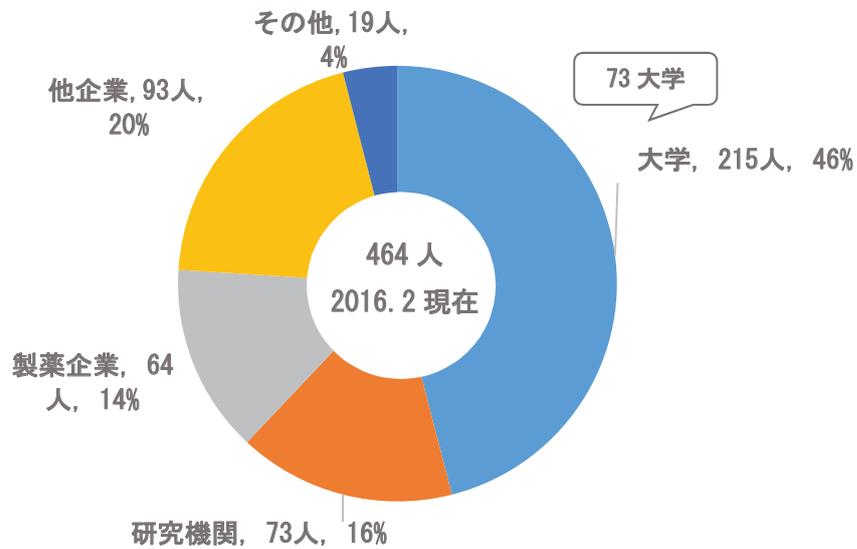
近年の創薬において、タンパク質-リガンド間のドッキングによるインシリコスクリーニングは無くてはならないものとなっている。一方、適切なドッキングを行うためには、タンパク質構造の自由度の考慮、精度の良い結合親和性評価に加えて、計算のスピードとのバランスも重要である。これらのポイントのそれぞれの最近の動向を説明するとともに、具体的な創薬事例について紹介する。

### 3.5 「大規模計測と大規模計算の時代の脳科学」 (担当: 銅谷賢治)

脳全体の構造、結合と活動を計測する MRI 技術や、その局所回路の神経細胞の活動をまるごととらえる蛍光分子と顕微鏡技術の進歩により、脳科学はビッグデータサイエンスになりつつある。そこでは膨大な計測データからの情報抽出と、多様なデータを統合する数値モデルのシミュレーションのために、大規模計算が不可欠の要素になってきている。この講義では、日米欧の大規模脳科学プロジェクトにおいて計算技術の果たす役割と、我々が行っている脳イメージングと大規模シミュレーションについて紹介するとともに、ボトムアップのデータ駆動のアプローチに対応したトップダウンの理論的アプローチのあり方について考察する。

## 受講登録者状況等

2015年度は464人（最終）



### 計算生命科学の基礎Ⅱ 申込登録者所属大学分布

- ・国内71大学
- ・海外2大学

合計185人



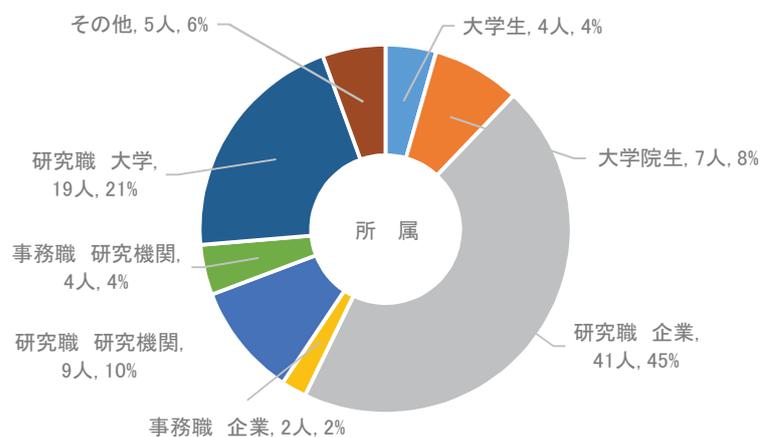
## 受講者アンケート（プログラム終了後）

### 【調査概要】

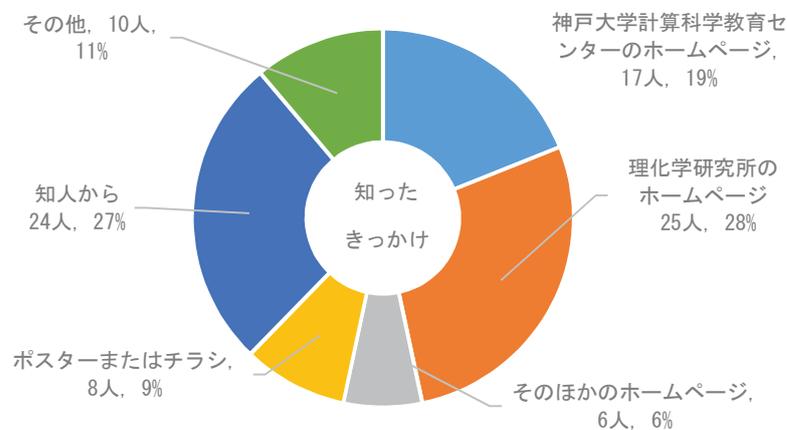
1. 対象 「計算生命科学の基礎Ⅱ」の受講登録者
2. 標本数 464人（最終登録者数）
3. 調査方法 受講登録者全員へメール送信
4. 調査期間 2016年2月3日（水）（最終講義日）～2016年2月13日（金）
5. 回答数 91人

### 【アンケート結果】※アンケート結果の内容を一部抜粋

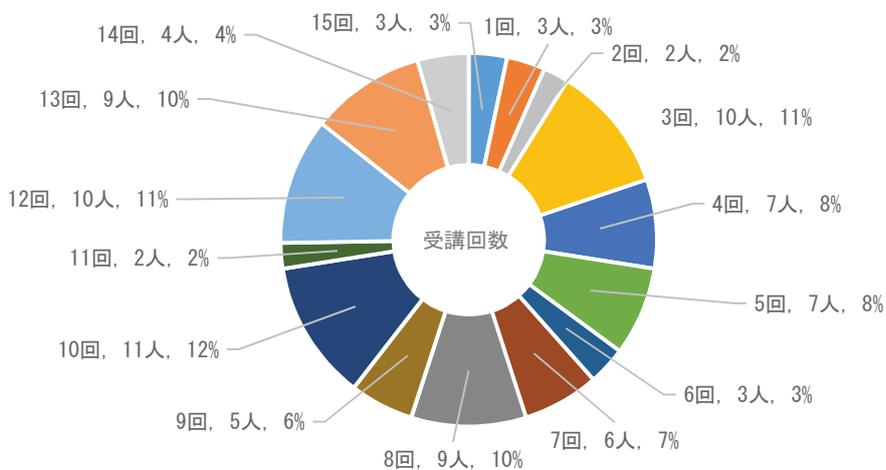
#### 1. 所属について



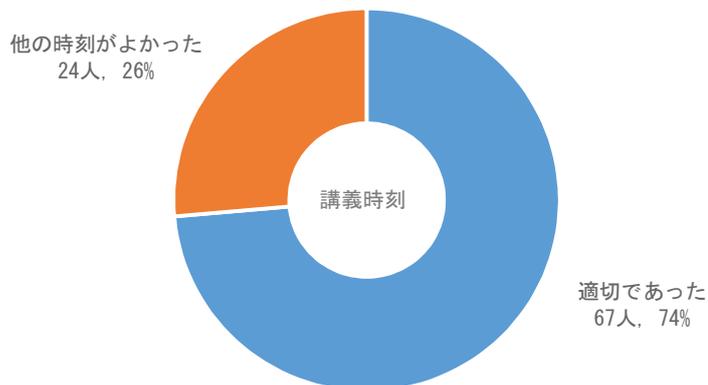
#### 2. 講義を知ったきっかけ



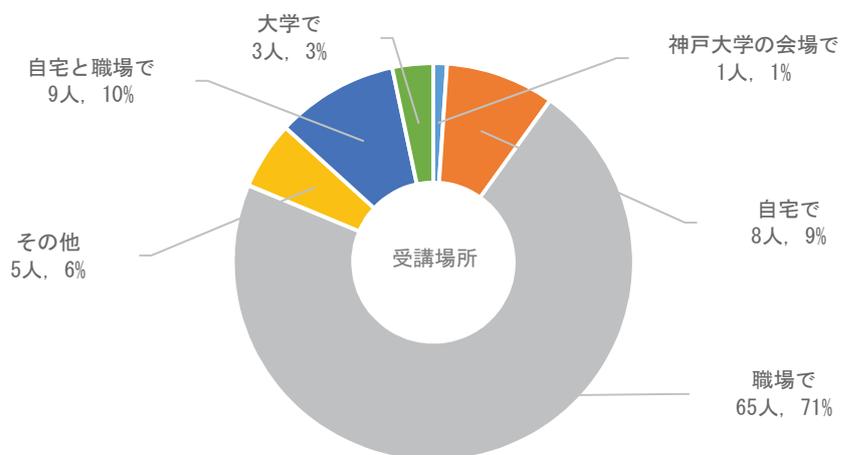
3. 受講回数



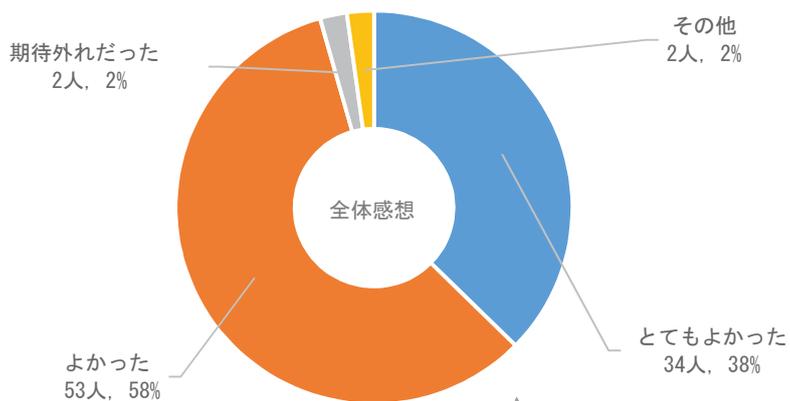
4. 講義時刻について



5. 受講場所について



## 6. 講義全体の感想について



## 一部コメント抜粋

- ・ 各回のテーマが明確かつ内容が深くよかった
- ・ 職場にいながら、自席で受講できるのが良い
- ・ 体系的なプログラムにより、全体を俯瞰でき、類似の講座が見当たらないため
- ・ 具体的な応用例について最先端のことを学べた
- ・ 講義だけでなく演習形式も取り入れてほしい
- ・ 内容豊富でわかりやすかった
- ・ 少ない回数で幅広い話を聞くことができ大変勉強になった
- ・ 様々な分野の先生方の講義が聞けて充実してよかった

## アーカイブ公開

公開許可のある講義のみ、共催の理化学研究所計算科学研究機構ホームページ（eラーニングアーカイブ <http://www.aics.riken.jp/jp/course/course-base>）にて公開。

### 計算生命科学の基礎



- |            |    |      |   |
|------------|----|------|---|
| 2016.02.03 | 動画 | レベル2 | 大規模計測と大規模計算の時代の脳科学                        |
| 2016.01.13 | 動画 | レベル2 | フラグメント分子軌道法によるタンパク質-リガンド相互作用の高精度解析と創薬への応用 |
| 2015.12.09 | 動画 | レベル2 | QM/MMシミュレーションによるタンパク質機能解析                 |
| 2015.12.02 | 動画 | レベル2 | 分子動力学計算を活用したインシリコ創薬                       |
| 2015.11.25 | 動画 | レベル2 | 分子動力学計算によるタンパク質の機能解析                      |
| 2015.11.18 | 動画 | レベル2 | タンパク質の量子化学計算                              |
| 2015.11.04 | 動画 | レベル2 | 到来する大規模生命情報の解析に備えて                        |
| 2015.10.21 | 動画 | レベル2 | 生物システムの設計：システム生物学から合成生物学へ                 |
| 2015.10.07 | 動画 | レベル2 | はじめに：計算生命科学の概要                            |

Copyright © 理化学研究所 計算科学研究機構 <http://www.aics.riken.jp/jp/> 神戸大学計算科学教育センター <http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/>



神戸大学計算科学教育センター

[遠隔インタラクティブ講義]

# 計算生命科学の基礎Ⅱ

生命科学と理工学の融合による生命理解と健康・医療への応用 [全15回]

2015年10月7日(水) > 2016年2月3日(水)

毎週水曜日 午後5時-午後6時半

講義会場:神戸大学工学部学舎1階 C3-101(創造工学スタジオ2)

インターネット受講:事務局からのメール招待状の指示に従ってPC・モバイルからWebEXにログインしどこからでもインタラクティブに参加出来ます。

## 対象者

大学生、大学院生・ポスドク、大学教員、研究所・企業の研究者

## 講義趣旨

生命科学は21世紀に入り激変し、今や、生命ビッグデータと学際的研究が生命科学研究の重要なキーワードになっています。生命科学研究者にとって、理工学の基礎的な理論を理解し、日々生み出されている生命ビッグデータを基盤に研究することが求められてきています。また、理工学研究者にとって生命科学は研究シーズの宝庫であるとともに、学際的研究の必要性からシミュレーション科学を基盤に生命科学研究への参画が強く求められています。この講座では、生命科学と理工学の学際的研究領域である計算生命科学の基礎を講義します。

## 担当講師

- ・田中 成典(神戸大学大学院システム情報学研究科)
- ・松田 文彦(京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター)
- ・荒木 通啓(神戸大学自然科学系先端融合研究環)
- ・松田 秀雄(大阪大学大学院情報科学研究科)
- ・土井 淳(株式会社セルイノベーター研究開発部)
- ・佐藤 文俊(東京大学生産技術研究所)
- ・中津井 雅彦(京都大学大学院医学研究科)
- ・広川 貴次(産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター)
- ・鷹野 優(広島市立大学大学院情報科学研究科)
- ・都地 昭夫(塩野義製薬株式会社解析センター)
- ・北西 由武(塩野義製薬株式会社解析センター)
- ・福澤 薫(日本大学松戸歯学部)
- ・奥野 恭史(京都大学大学院医学研究科)
- ・本間 光貴(理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター)
- ・銅谷 賢治(沖縄科学技術大学院大学学園 神経計算ユニット)

## プログラム詳細

神戸大学計算科学教育センターの下記のURLをご参照下さい  
[http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance\\_learning/](http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance_learning/)

主催:神戸大学計算科学教育センター

共催:神戸大学連携創造本部、理化学研究所HPCI計算生命科学推進プログラム

産業技術総合研究所 HPCI戦略プログラム分野1 人材養成プログラム、理化学研究所計算科学研究機構

後援:兵庫県、神戸市、公益財団法人都市活力研究所、NPO法人バイオグリッドセンター関西、公益財団法人 計算科学振興財団

参加無料  
事前登録制

10月7日(水) はじめに: 計算生命科学の概要

(神戸大学大学院システム情報学研究所 教授 田中 成典)

コンピュータやIT技術、情報科学の進歩とともに近年急速に進展してきた計算生命科学が、いかに生物学・医学・薬学・農学などの生命科学の研究を促進してきたのか、その理論的背景は何であったのかを、核酸やタンパク質の分子レベルから細胞、組織、臓器レベル、さらには個体間や環境との相互作用(生態系)レベルの階層性を意識しながら示し、もって本講義全体の導入的紹介とする。

第1編 ゲノムから見る生命科学

10月14日(水) ヒトの病気はヒトの研究で~生命情報の統合によるヒト生物学と先制医療

(京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター センター長 教授 松田 文彦)

実験動物や細胞でヒトの病気を研究するのではなく、ヒトが極めて多様な集団であることを意識しつつ、各個人から得られる様々な生命情報を統合した生命ビッグデータを解析することで、さまざまな疾患の発症機構の解明および疾患の超早期診断や予後予測を試みる「ヒト生物学」の目指すところとその方法論について紹介する。

10月21日(水) 生物システムの設計: システム生物学から合成生物学へ

(神戸大学自然科学系先端融合研究環 特命准教授 荒木 通彦)

人工物の設計にCAD(Computer-Aided Design)が利用されるように、生物システムの設計にも計算科学の果たす役割が益々大きくなってきている。ここでは、生物システムの中でも遺伝子回路と代謝ネットワークの設計を中心に、計算科学的アプローチの観点から、システム生物学から合成生物学への展開について紹介する。

10月28日(水) 遺伝子ネットワーク解析: 細胞の状態変化の過程を探る

(大阪大学大学院情報科学研究科 教授 松田 秀雄)

生体内の細胞は周囲の環境変化に合わせてその状態を変化させている。この過程で生じている現象を理解するため、細胞内の遺伝子の量の経時変化を計測し、そのデータをもとに遺伝子間の制御関係である遺伝子ネットワークを推定する手法について紹介する。細胞の状態変化の例として細胞分化等を取り上げ、そこで働く遺伝子ネットワークの解析例を示す。

11月4日(水) 到来する大規模生命情報の解析に備えて

(株式会社セルイノベーター 取締役 研究開発部 部長 土井 淳)

The Cancer Genome Atlas (TCGA) を始め、ConnectivityMap, BioGPS など、公開されている大量の遺伝子発現データを閲覧、利用する方法を紹介する。また、1000サンプル以上の遺伝子発現プロファイルを扱った経験から、ヒートマップ、クラスターリング図など、基礎的なデータ表示の読み取り方および、データドリブンで構築される情報を解釈する際の問題点などを取り上げる。

第2編 タンパク質からみる生命科学

11月11日(水) 計算生命科学のための量子化学基礎

(東京大学生産技術研究所 教授 佐藤 文俊)

それほど単純ではありませんが「量子力学によって物理学や化学が取り扱う多くの分野で基礎となる法則が完全に明らかになった」とも言われる。ただ、法則が明らかになったこと、現実の研究の場にその法則を適用することとの間には多くの困難な問題が潜んでいる。ここではその困難を乗り越える前準備として、計算生命科学に必要十分な範囲で、わかりやすく量子化学の基礎を紹介する。なお、量子化学は分子動力学計算でも必須の学問である。

11月18日(水) タンパク質の量子化学計算

(神戸大学大学院システム情報学研究所 教授 田中 成典)

コンピュータの進歩もあって、タンパク質などの生体高分子の電子状態を高速かつ高精度に計算できる量子化学的手法が開発されてきている。本講義では、タンパク質の量子化学計算を実現するために開発されている密度汎関数(DFT)法やフラグメント分子軌道(FMO)法などを概説し、それが実際の様々な問題にどのように応用されているかを紹介する。また、古典力学的な計算手法や、量子力学と古典力学をハイブリッドしたQM/MM法などとの関連性についても述べる。

11月25日(水) 分子動力学計算によるタンパク質の機能解析

(京都大学大学院医学研究科 助教 中津井 雅彦)

計算科学的な手法の一種であり、古典力学に基づいて分子の動きをシミュレーションする分子動力学(MD)計算について、その基礎理論と計算方法を概説する。また、タンパク質を対象とした分子動力学シミュレーションを行う上で必要となる背景知識(特に、力場の取り扱い)や、計算手順、および解析法を紹介する。さらに、分子動力学計算の応用例として、タンパク質と低分子化合物との結合強度予測法(MP-CAFE)および拡張サンプリングシミュレーションについて、実例を用いて紹介する。

12月2日(水) 分子動力学計算を活用したインシリコ創薬

(産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター 研究チーム長 広川 貴次)

スーパーコンピュータ「京」に代表されるような大規模計算環境の発展と分子動力学計算を中心とした分子シミュレーション技術が相俟って、インシリコ創薬による開発プロセスの効率化と革新的な創薬支援が期待されている。特に、分子動力学計算は、標的タンパク質の動的構造の解析、高精度結合自由エネルギー計算、化合物作用機序解析などに活用されており、創薬支援研究に欠かせない要素技術となっている。本講義では、分子動力学計算を活用したインシリコ創薬を概説し、国内外の動向、そして実際の活用事例などを紹介する。

12月9日(水) QM/MMシミュレーションによるタンパク質機能解析

(広島市立大学大学院情報科学研究科 教授 鷹野 俊)

タンパク質は巨大かつヘテロな系であり、機能を有効に発揮するため、相互作用する対象や環境に対処して、その「かたち」を変化させる。このような複雑かつダイナミックなタンパク質が織りなす機能を理解・予測するために、機能発現に関わる局所部分(活性中心)には量子力学(QM)を、活性中心を取り囲むタンパク質の「かたち」の変化・ダイナミクスには古典力学(MM)を適用したQM/MMシミュレーションは極めて有効であり、特にタンパク質の理論的研究では常套手段となっている。本講義ではQM/MMシミュレーションの理論背景からはじめ、タンパク質の機能解明への応用について紹介する。

第3編 医療・創薬における計算生命科学

12月16日(水) 製薬企業におけるデータ駆動型の研究開発

(恒野製薬株式会社解析センター グループ長 都地 昭夫・サブグループ長 北西 由武)

Big dataを含むAny dataは医療、製薬分野においてイノベーションの鍵となりうると思われる。そこでAny dataの概論から始め、解析を行うためのアプローチや将来展望などを製薬企業における事例を交えながら解説する。加えて、解析の基本となる統計手法やデータの可視化、IT技術についても紹介する。また、膨張し続けるデータとともに急激に発展しつつある深層機械学習についても触れる。

1月13日(水) フラグメント分子軌道法によるタンパク質-リガンド相互作用の高精度解析と創薬への応用

(日本大学松戸学部 助教 福澤 篤)

量子化学計算の一手法であるフラグメント分子軌道(FMO)法は、タンパク質の電子状態を高速かつ高精度に計算できる手法として、インシリコ創薬における利用が期待されている。特に標的タンパク質とリガンドとの相互作用を精密に評価できるため、相互作用の理解から化合物のデザインにまで応用することが可能である。本講義では、FMO法の解説とタンパク質-リガンド相互作用への適用例、そして産学官連携コンソーシアムによる「FMO創薬」の最近の取り組みについても紹介する。

1月20日(水) 創薬と医療のためのシミュレーション科学とビッグデータ科学

(京都大学大学院医学研究科 教授 奥野 恭史)

スーパーコンピュータ「京」に代表されるHPC(High Performance Computing)の進展により、創薬・医療などの生命科学分野における「シミュレーション科学」の重要性は高まる一方である。また、近年のハイスーパーコンピュータ技術やオミクス計測技術の著しい進展に伴い、生命科学分野においてもデータ爆発が起こり、「ビッグデータ科学」の研究開発が急務とされている。ここではこれらシミュレーション科学とビッグデータ科学の創薬・医療応用について紹介する。

1月27日(水) 創薬における計算生命科学: インフォマティクスとシミュレーションを融合したインシリコスクリーニング

(理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター チームリーダー 本間 光貴)

近年の創薬において、タンパク質-リガンド間のドッキングによるインシリコスクリーニングはなくてはならないものとなっている。一方、適切なドッキングを行うためには、タンパク質構造の自由度の考慮、精度の良い結合親和性評価に加えて、計算のスピードとのバランスも重要である。これらのポイントのそれぞれの最近の動向を説明するとともに、具体的な創薬事例について紹介する。

2月3日(水) 大規模計測と大規模計算の時代の脳科学

(沖縄科学技術大学院大学学園 神経計算ユニット 教授 銅谷 賢治)

脳全体の構造、結合と活動を計測するMRI技術や、その局所回路の神経細胞の活動をまるごと捉える蛍光分子と顕微鏡技術の進歩により、脳科学はビッグデータサイエンスになりつつある。ここでは膨大な計測データからの情報抽出と、多様なデータを統合する数値モデルのシミュレーションのために、大規模計算が不可欠の要素になってきている。この講義では、日米欧の大規模脳科学プロジェクトにおいて計算技術の果たす役割と、我々が持っている脳イメージングと大規模シミュレーションについて紹介するとともに、ボトムアップのデータ駆動のアプローチに対応したトップダウンの理論的アプローチのあり方について考察する。

コーディネーター: 江口 至洋(理化学研究所 HPCI計算生命科学推進プログラム 副プログラムディレクター)、田中 成典(神戸大学大学院 システム情報学研究所 教授)、森 一郎(神戸大学連携創造本部 特命教授)、鶴田 宏樹(神戸大学連携創造本部 准教授)、渡邊 博文(神戸大学計算科学教育センター 学術研究員)

● 応募方法

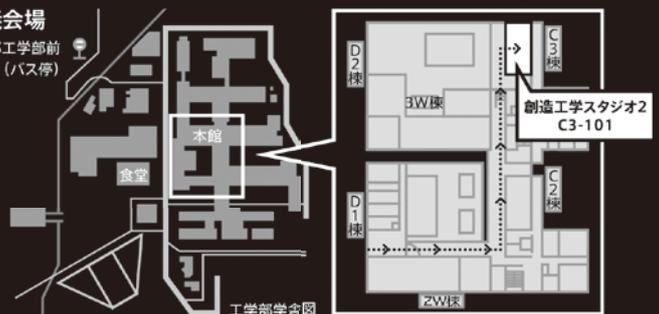
神戸大学計算科学教育センター  
神戸市中央区港島南町7丁目1番48 TEL:078-599-6720  
ホームページ [http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance\\_learning/](http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance_learning/)  
e-mail [office@eccse.kobe-u.ac.jp](mailto:office@eccse.kobe-u.ac.jp)

神戸大学計算科学教育センターのホームページか  
e-mail(件名に「計算生命科学の基礎 II」と明記のこと)で申してください。

参加者氏名(ふりがな)/所属大学(学部・学年)または会社・所属部署  
連絡先住所/電話番号/E-mail アドレス/  
受講方法(会場・WebEx)/受講希望日

● 講義会場

神大本部工学部前  
(バス停)



アクセス詳細 > <http://www.eng.kobe-u.ac.jp/accessmap/>

2016年度  
計算生命科学の基礎Ⅲ



## 目的

生命科学の近年の急速な進歩は計算機科学、統計学、シミュレーション科学等によって大きく支えられています。コンピュータを活用する計算生命科学は、DNAに記されたゲノム情報、タンパク質の配列・構造情報、健康・医療情報などからなるビッグデータを解析し、システム統合やシミュレーションを使った予測により生命を理解し、さらには医療応用につながる重要な学際領域のひとつです。生命科学は理工学研究者にとって研究シーズの宝庫であり、データサイエンスやシミュレーション科学、そして人工知能技術を基盤にした応用研究で活躍が期待される舞台でもあります。このプログラムでは、CBI学会・日本バイオインフォマティクス学会の企画協力を得て、生命科学と理工学の学際的研究領域である計算生命科学に興味をお持ちの多くの受講生の方々に、広くその基礎と展望を学んで頂き、基礎教育から研究開発を支える人材の育成を目指しています。

## 対象

大学生、大学院生、ポスドク、大学教員、研究所・企業の研究者

## 主催、共催、協力、後援

主催：神戸大学計算科学教育センター

共催：神戸大学連携創造本部、産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター、理化学研究所 生命システム研究センター ポスト「京」重点課題(1)、理化学研究所計算科学研究機構、公益財団法人計算科学振興財団

協力：CBI学会、日本バイオインフォマティクス学会

後援：兵庫県、神戸市、公益財団法人都市活力研究所、NPO 法人バイオグリッドセンター関西

## 運営体制

### ▼企画コーディネーター

木下 賢吾（東北大学大学院 情報科学研究科）

江口 至洋（理化学研究所/神戸大学学術研究推進機構学術・産業イノベーション創造本部）

田中 成典（神戸大学大学院 システム情報学研究科）

森 一郎（神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科）

鶴田 宏樹（神戸大学学術研究推進機構学術・産業イノベーション創造本部）

渡邊 博文（神戸大学学術研究推進機構学術・産業イノベーション創造本部）

### ▼配信・運営担当

横川 三津夫（神戸大学計算科学教育センター）

近藤 洋隆（神戸大学計算科学教育センター）

土井 陽子（理化学研究所生命システム研究センター）

橋本 賀津子（神戸大学計算科学教育センター）

山田 沙理（神戸大学計算科学教育センター）

## 講義会場

神戸大学計算科学教育センター セミナー室 (兵庫県神戸市中央区港島南町 7-1-48)

## インターネット講義配信

インターネット会議システムサービス「WebEx」を使用し、受講者へ同時配信。

## 担当講師

- ・ 森 一郎 (神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科)
- ・ 清水 厚志 (岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構)
- ・ 山田 亮 (京都大学大学院医学研究科 附属ゲノム医学センター統計遺伝学分野)
- ・ 木下 賢吾 (東北大学大学院情報科学研究科 生命システム情報科学)
- ・ 石田 貴士 (東京工業大学情報理工学院情報工学系)
- ・ 佐藤 文俊 (東京大学生産技術研究所)
- ・ 北浦 和夫 (京都大学福井謙一記念研究センター)
- ・ 鷹野 優 (広島市立大学大学院情報科学研究科 医用情報科学専攻)
- ・ 広川 貴次 (産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター)
- ・ 福西 快文 (産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター)
- ・ 本間 光貴 (理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター)
- ・ 都地 昭夫 (塩野義製薬株式会社解析センター)
- ・ 北西 由武 (塩野義製薬株式会社解析センター)
- ・ 水口 賢司 (医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト)
- ・ 山川 宏 (ドワンゴ人工知能研究所)
- ・ 宮田 満 (日経 BP 社)

## 講義内容

【アーカイブ動画】 <http://www.aics.riken.jp/jp/course/course-base>

【講義資料】 [http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance\\_learning/life\\_science3/](http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance_learning/life_science3/)

※講義資料のパスワードは計算科学教育センター事務局にお問合せください。

### はじめに～計算生命科学の概要 (担当：森一郎)

生物学、医学・薬学、農学等の生命科学の研究は、急速に進歩しつつあるコンピュータや IT 技術、情報科学との融合により、計算生命科学という学際的な領域を築きつつある。ビックデータ解析技術、そして人工知能研究の進展がさらにその流れを加速している。本講義では、核酸やタンパク質の分子レベルの基礎研究から医療・創薬への応用までの例を取り上げながら、講義全体の導入紹介を行う。

### 第1編 バイオインフォマティクス

[参考図書]

1. 藤 博幸「タンパク質の立体構造入門—基礎から構造バイオインフォマティクスへ」講談社 (2010)
- 2 日本バイオインフォマティクス学会 (編集)「バイオインフォマティクス入門」慶應義塾大学出版会

(2015)

3. 岡谷 貴之「深層学習（機械学習プロフェッショナルシリーズ）」講談社（2015）

### 1.1 「ゲノムに記された遺伝ビッグデータを読むーヒトゲノム計画から大規模個人ゲノム解読時代の到来までー」（担当：清水厚志）

2003年に完了したヒトゲノム計画ではヒトの参照配列を構築するまでに13年もの月日と数千億円以上の予算を要した。現在ヒト1人のゲノムはわずか数日、20万円以下の予算で解読が可能である。本講義ではヒトゲノム計画から現在の個人ゲノム解読の時代までの歴史と次世代シーケンサーによる解析の概要について紹介すると共に、ゲノム解読の課題についても議論したい。

### 1.2 「ゲノム情報からの生命現象・病理現象の統計解析」（担当：山田亮）

ゲノムを含めた各種オミクスデータから有用な情報を読み取るために様々な統計解析・データマイニングのアプローチがなされている。本講義では、遺伝統計学の基礎的な考え方である、ジェノタイプとフェノタイプの捉え方を概説するとともに、現在のゲノム・オミクスデータの統計解析手法の現状と課題を俯瞰した上で、多重検定問題、高次元データへの対応、ハイスループット実験データの取り扱い、異種データの統合に焦点を当てて説明する。

### 1.3 「ゲノム・タンパク質のバイオインフォマティクス入門」（担当：木下賢吾）

ゲノムからタンパク質を介して表現型に至るまでの情報の流れを概観するとともに、デジタル情報であるゲノム情報がアナログ情報である表現型に変換されるタンパク質に着目して、バイオインフォマティクスの視点でタンパク質配列情報・構造情報の取り扱いを解説する。また、昨今急激な勢いで増加しているヒトゲノムの変異情報における低頻度変異の解釈にタンパク質立体構造情報を利用する可能性について最近の研究を紹介する。

### 1.4 「人工知能研究と生命科学ーディープラーニングのバイオテクノロジーへの応用可能性ー」（担当：石田貴士）

ディープラーニングに代表される人工知能研究の進展は、画像、音声認識の分野を超え、より高度な知見が必要となる生命科学分野でも注目を集めつつある。本講義では、ディープラーニングを含む機械学習の数理的基礎について簡単な説明を行い、さらに近年の生命科学分野でのそれらの応用について紹介する。

## 第2編 構造生命科学のための分子シミュレーション

[参考図書]

1. 柏木浩（著・監修）「タンパク質密度汎関数法」森北出版（2008）
2. “The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems”, Eds., D.G.Fedorov, K.Kitaura, CRC press, Boca Raton, 2009
3. 神谷成敏・肥後順一・福西快文・中村春木（著）「タンパク質計算科学：基礎と創薬への応用」共立出版（2009）
4. myPresto/ sievgene の設計仕様書 <http://www.jbic.or.jp/enterprise/result/001.html>
5. 生物物理 Vol. 51(2011) No. 6 通巻 298号 <http://www.biophys.jp/dl/journal/51-6.pdf>

## 2.1 「計算生命科学のための量子化学基礎」 (担当：佐藤文俊)

「量子力学によって物理学や化学が取り扱う多くの分野で基礎となる法則が明らかになった」と言われている。しかし、法則が明らかになったことと、現実の研究の場にその法則を適用することとの間には多くの困難な問題が潜んでいる。本講義ではその困難を乗り越える前準備として、構造計算生命科学に必要な十分な範囲で、わかりやすく量子化学の基礎を紹介する。分子動力学法にのみ興味がある方も、導入として受講されると良いだろう。

## 2.2 「フラグメント分子軌道法の基礎と応用」 (担当：北浦和夫)

タンパク質の丸ごと計算が可能なフラグメント分子軌道 (FMO) 法について、基礎と応用について講義する。FMO 法は、分子を小さなフラグメントに分割して計算する方法であり、全系のプロパティに加えて、リガンドと各アミノ酸残基間の相互作用を解析できる。これから得られるリガンドの結合様式についての知見は、医薬品分子の設計に有用であると期待されている。本講義では、FMO 法の基礎と医薬品分子設計への応用例を紹介する。

## 2.3 「QM/MM 法を用いたタンパク質機能解析」 (担当：鷹野優)

タンパク質は巨大かつヘテロな系であり、機能を有効に発揮できるように、その「かたち」を変化させる。タンパク質機能の理解・予測に、機能発現に関わる局所部分 (活性中心) には量子力学 (QM) を、活性中心を取り囲むタンパク質の「かたち」の変化には古典力学 (MM) を適用した QM/MM 法は極めて有効である。本講義では QM/MM 法の理論背景からはじめ、タンパク質の機能解明への応用について紹介する。

## 2.4 「分子シミュレーションを活用した創薬支援技術」 (担当：広川貴次)

スーパーコンピュータ「京」に代表されるような大規模計算環境の発展と分子動力学計算を中心とした分子シミュレーション技術が相俟って、インシリコ創薬による開発プロセスの効率化と革新的な創薬支援が期待されている。特に、分子動力学計算は、標的タンパク質の動的構造の解析、高精度結合自由エネルギー計算、化合物作用機序解析などに活用されており、創薬支援研究に欠かせない要素技術となっている。本講義では、分子動力学計算を活用したインシリコ創薬を概説し、国内外の動向、そして実際の活用事例などを紹介する。

## 2.5 「ドッキングソフトの原理と実際」 (担当：福西快文)

蛋白質など受容体への低分子のドッキングソフトは、薬物探索、分子設計で核となる技術であり、過去に開発されたドッキングソフトは約 50、現在は市販品数種類と無償ソフトが数種類存在する。低分子ドッキングソフトの原理を、現在、製薬企業など 30 社で使われている国産ソフト myPresto/sievgene を中心に、分子間相互作用などから紹介する。また、低分子ドッキングソフトの応用事例を紹介する。

## 第3編 計算生命科学の最前線

[参考図書]

1. Toby Segaran 著「集合知プログラミング」オライリージャパン (2008)
2. 伊庭斉志著「計算と深層学習」オーム社 (2015)
3. 米田悦啓、堤 康央、石井 健編「生命科学から創薬へのイノベーション」第 12 章南山堂 (2014)
4. 松尾 豊「人工知能は人間を超えるか ディープラーニングの先にあるもの」角川 EPUB 選書 (2015)

5. セバスチャン・スン「コネクトーム:脳の配線はどのように「わたし」をつくり出すのか」 草思社 (2015)
<b>3.1 「創薬における計算生命科学：インフォマティクスとシミュレーションを融合したインシリコスクリーニングと設計」 (担当：本間光貴)</b>
近年の創薬において、タンパク質ーリガンド間のドッキングによるインシリコスクリーニングは無くてはならないものとなっている。また、現場の創薬ではヒットが得られた後の活性や ADMET プロファイルの向上を目指した設計も重要である。本講義では、インシリコスクリーニングの精度を向上させるためのポイントについて説明するとともに、ヒットが得られた後の設計手法について開発中のものを含めて紹介する。
<b>3.2 「製薬企業におけるデータサイエンス」 (担当：都地昭夫、北西由武)</b>
個人が自ら情報発信、検索を行う時代となり、検索エンジンや SNS の活用による知識獲得が可能となってきている。これらをマクロ的に捉え、医薬品開発に活かすことも検討され始めている。そこで、昨今注目を集める IoT、ビッグデータ利活用や人工知能に関する話題から始め、ビッグデータに特徴的な統計解析アプローチや自然言語処理など近年急速に発展を遂げている技術などを製薬企業における事例を交えながら解説する。
<b>3.3 「計算生物学によるシステムの理解からの創薬への展開」 (担当：水口賢司)</b>
現在の創薬では、疾患に関わる多数の生体分子やその反応を「機能を生み出す一つのシステム」として理解し、それに基づく標的の同定や医薬品候補化合物の設計が求められている。そのために、異なった実験手法や対象からの多様なデータを統合し、生命システム全体をネットワークとして捉える計算システム生物学的アプローチについて、基礎的な方法論と具体的なプロジェクトへの応用の両面から概説する。
<b>3.4 「全脳アーキテクチャ・アプローチ：脳全体のアーキテクチャに学び人間のような汎用人工知能の構築を目指す」 (担当：山川宏)</b>
人のように多様なタスクを柔軟に獲得する汎用人工知能 (AGI) の開発は計算機発明直後からの夢だが、乳幼児が発達段階で獲得する非言語的な知能は設計できなかった。 近年の計算リソースの増大に伴い、脳を参考にした深層学習が実用化されて、子供の知能をデータから獲得できるようになった。そこでこれを明らかになりつつある脳全体像を参考にして組み上げることで AGI の構築を目指すのが全脳アーキテクチャという研究アプローチである。
<b>3.5 「計算生命科学がもたらすものへの期待」 (担当：宮田満)</b>
生命科学と計算科学との融合により、計算生命科学という多様な学際分野が展開され、そしてビッグデータ収集・解析技術や人工知能研究の進展がその流れをさらに加速している。その現状とこれからの実社会へのインパクトを最近の事例を交えて解説する。



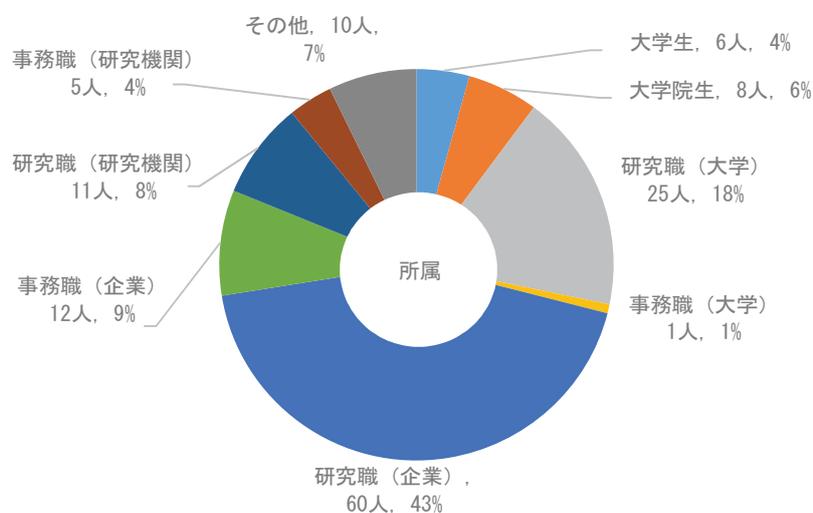
## 受講者アンケート（プログラム終了後）

### 【調査概要】

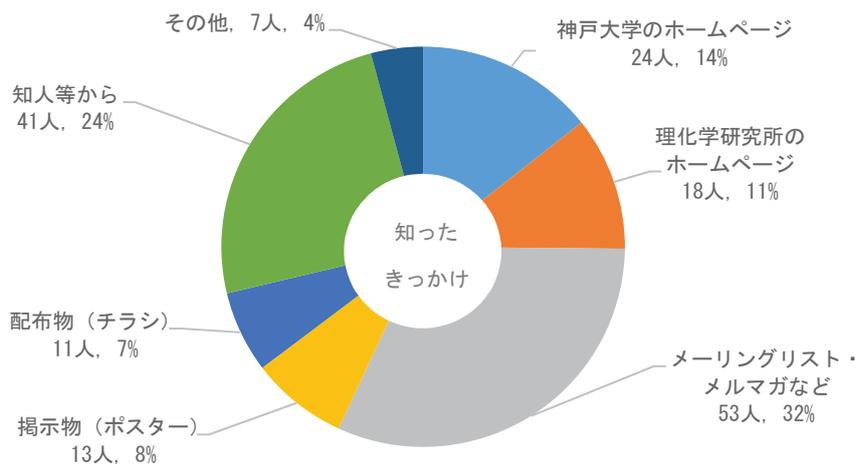
1. 対象 「計算生命科学の基礎Ⅲ」の受講登録者
2. 標本数 550人（最終講義日までの受講登録者）
3. 調査方法 メール送信
4. 調査期間 2017年1月25日（水）～2017年2月17日（金）
5. 回収数 138人

### 【アンケート結果】※アンケート結果の内容を一部抜粋

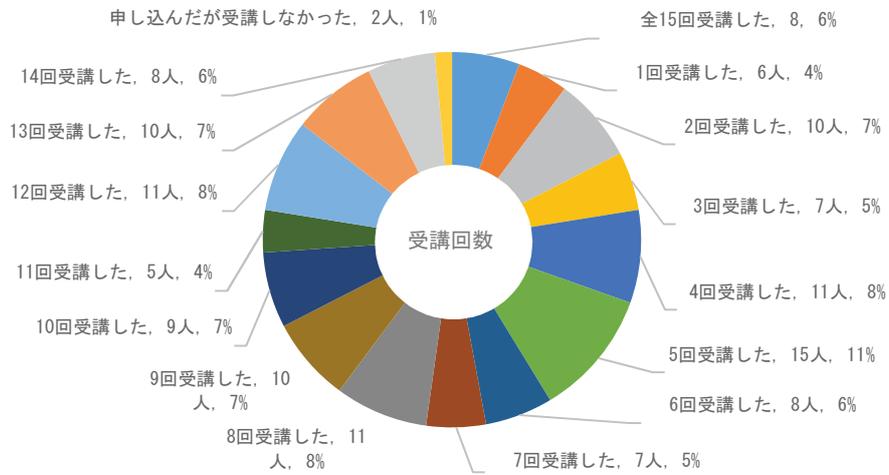
#### 1. 所属について



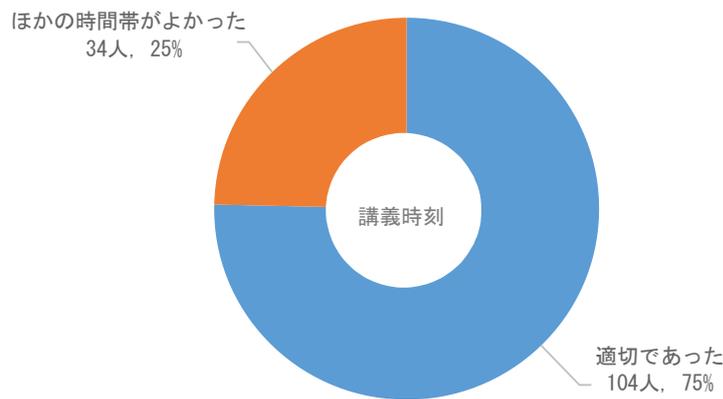
#### 2. 講義を知ったきっかけ



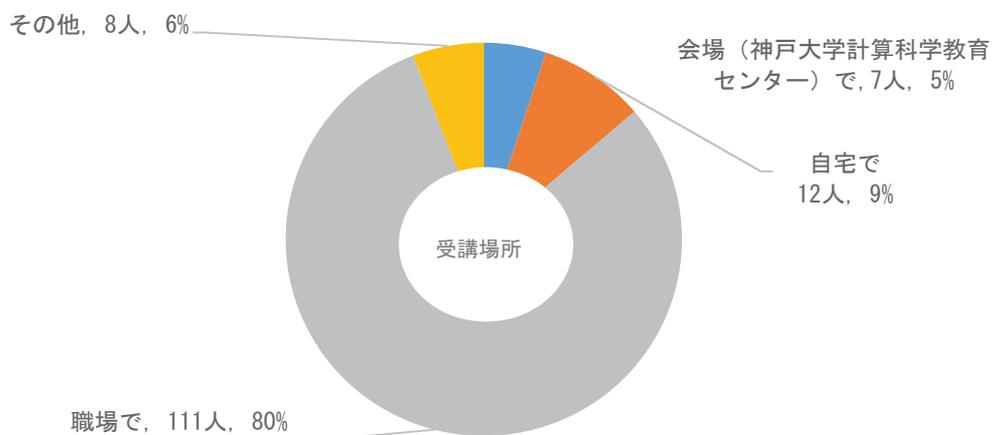
### 3. 受講回数



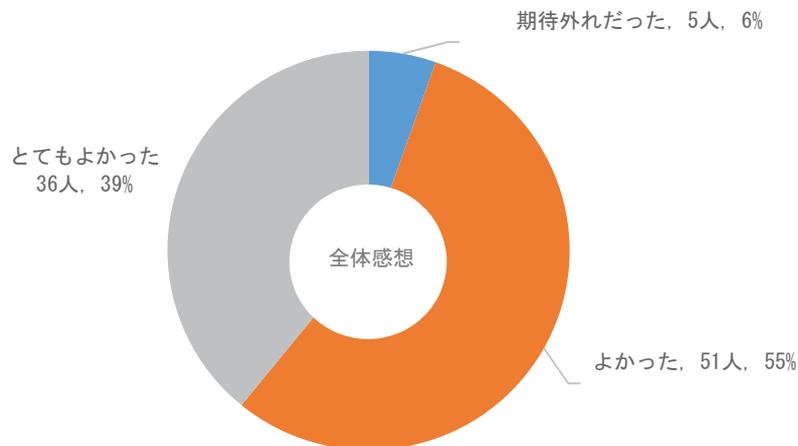
### 4. 講義時刻について



### 5. 受講場所について



## 6. 講義全体の感想について



## 一部コメント抜粋

- ・ 無料でこのレベルの授業を受講できる事はとても有意義でした。
- ・ どこでもインターネット環境があれば受講できる点が良かった。
- ・ 国内の第1級の研究者による遠隔講義は大変興味深くありがたい。企業として今後の研究開発や人材採用の参考になると感じている。
- ・ 理論の占める時間が長いので、具体的な作業の中味を講義してほしい。
- ・ 生命科学分野における講師と計算科学分野における講師が両方担当される複合分野講義を希望します。
- ・ 深層学習などの基礎を支える数学的統計学的な講義を希望します。
- ・ 代替となるセミナーが無く、唯一無二の存在となっているので継続を切望します。
- ・ グラフや数式が頻出するような、もう少し具体的なレベルの講義を希望します。
- ・ 遺伝統計学やドッキングなどにおける計算アルゴリズムに関する講義を希望します。

## アーカイブ公開

公開許可のある講義のみ、共催の理化学研究所計算科学研究機構ホームページ（e-ラーニングアーカイブ <http://www.aics.riken.jp/jp/course/course-base>）にて公開予定。



YouTube JP 検索

神戸大学 計算科学教育センター 遠隔インタラクティブ講義

# 計算生命科学の基礎Ⅲ

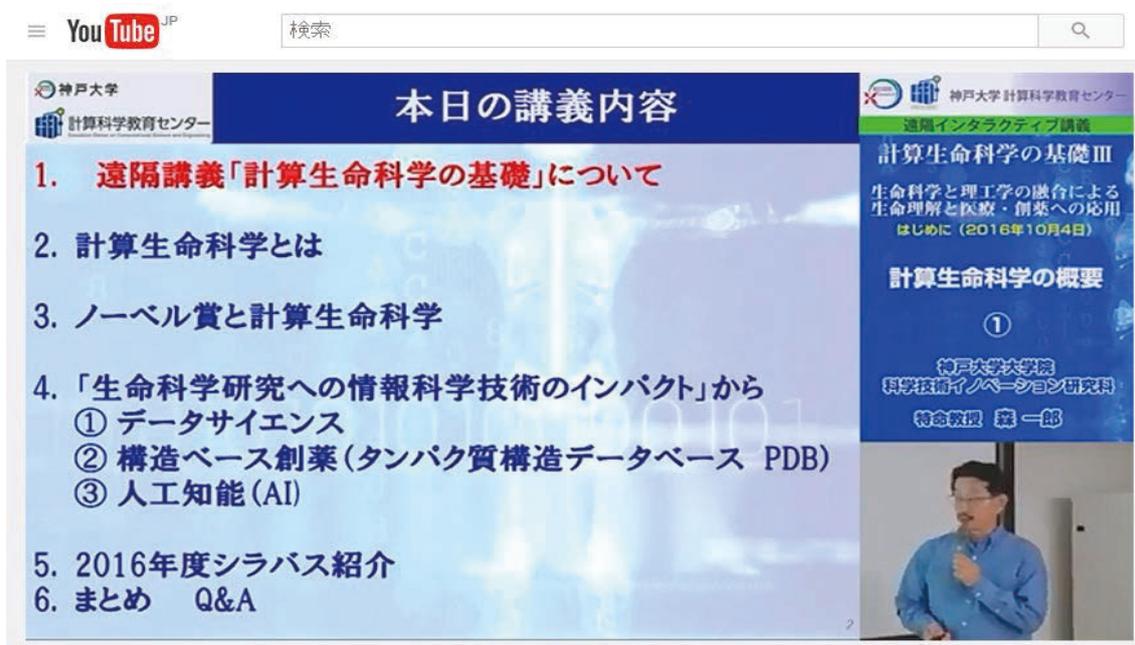
生命科学と理工学の融合による生命理解と医療・創薬への応用

はじめに (2016年10月4日)

## 計算生命科学の概要

森 一郎  
神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 特命教授

主催: 神戸大学計算科学教育センター  
共催: 神戸大学連携創造本部, 理化学研究所生命システム研究センター ポスト「京」重点課題(1), 産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター, 理化学研究所計算科学研究機構, 公益財団法人計算科学振興財団  
後援: 兵庫県, 神戸市, 公益財団法人都市活力研究所, NPO法人バイオグリッドセンター関西  
企画協力: CBI学会, 日本バイオインフォマティクス学会



YouTube JP 検索

神戸大学 計算科学教育センター

## 本日の講義内容

1. 遠隔講義「計算生命科学の基礎」について
2. 計算生命科学とは
3. ノーベル賞と計算生命科学
4. 「生命科学研究への情報科学技術のインパクト」から
  - ① データサイエンス
  - ② 構造ベース創薬 (タンパク質構造データベース PDB)
  - ③ 人工知能 (AI)
5. 2016年度シラバス紹介
6. まとめ Q&A

神戸大学 計算科学教育センター 遠隔インタラクティブ講義

### 計算生命科学の基礎Ⅲ

生命科学と理工学の融合による生命理解と医療・創薬への応用

はじめに (2016年10月4日)

#### 計算生命科学の概要

①

神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 特命教授 森 一郎

## 講義会場の様子

毎回講義後、Facebook にスタッフの感想をアップしました。

<https://www.facebook.com/keisan.seimeikagaku>

The screenshot displays the Facebook interface for the community page. At the top, there are login fields for email/phone and password, with a 'ログイン' (Login) button. The profile picture shows a molecular structure diagram. The main post, dated January 17th, discusses a lecture by Mr. Yamakawa from the Down Syndrome Research Institute, focusing on 'Whole-body Architecture Approach' and 'AI-driven drug discovery'. The text mentions the goal of understanding human-like functions in artificial intelligence and the expectation for computational life science. A video thumbnail shows a lecture in progress. The right sidebar contains a search bar, basic information (神戸大学), user avatars, and a list of related groups and events, including '生化学若い研究者の会 東海支部' and '神戸大学 応用構造科学学学連携推進センター'.



# 計算生命科学の基礎Ⅲ

## 生命科学と理工学の融合による 生命理解と医療・創薬への応用

企画協力: CBI学会、日本バイオインフォマティクス学会

**生**命科学の近年の急速な進歩は計算機科学、統計学、シミュレーション科学等によって大きく支えられています。コンピュータを活用する計算生命科学は、DNAに記されたゲノム情報、タンパク質の配列・構造情報、健康・医療情報などからなるビッグデータを解析し、システム統合やシミュレーションを使った予測により生命を理解し、さらには医療応用につながる重要な学際領域のひとつです。生命科学は理工学研究者にとって研究シーズの宝庫であり、データサイエンスやシミュレーション科学、そして人工知能技術を基盤にした応用研究で活躍が期待される舞台でもあります。このプログラムでは、CBI学会、日本バイオインフォマティクス学会の企画協力を得て、生命科学と理工学の学際的研究領域である計算生命科学に興味をお持ちの多くの受講生の方々に、広くその基礎と展望を学んで頂き、基礎教育から研究開発を支える人材の育成を目指しています。

2016.10.4 (火) → 2017.1.24 (火)

毎週火曜日 [全15回] 17:00—18:30

神戸大学計算科学教育センター セミナー室208

神戸市中央区港島南町7-1-48 神戸新交通ポートライナー「京コンピュータ前駅」を降りてすぐ

### 対象

大学生、大学院生、ポスドク、大学教員、研究所・企業の研究者

### インターネット受講

事務局からのメール招待状の指示に従ってPC・モバイルからWebEXにログインし、どこからでもインタラクティブに参加出来ます。

### 担当講師

- 森 一郎 (神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 特命教授)
- 清水厚志 (岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構 特命教授)
- 山田 亮 (京都大学大学院 医学研究科附属ゲノム医学センター 統計遺伝学分野 教授)
- 木下賢吾 (東北大学大学院 情報科学研究科 生命システム情報科学 教授)
- 石田貴士 (東京工業大学 情報理工学 情報工学系 准教授)
- 佐藤文俊 (東京大学 生産技術研究所 教授)
- 北浦和夫 (京都大学 福井謙一記念研究センター 研究員)
- 鷹野 優 (広島市立大学大学院 情報科学研究科 医用情報科学専攻 教授)
- 広川貴次 (産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター 研究チーム長、筑波大学 教授)
- 福西快文 (産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター 3D分子設計チーム 研究チーム長)
- 本間光貴 (理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター チームリーダー)
- 都地昭夫 (塩野義製薬株式会社 解析センター グループ長)
- 北西由武 (塩野義製薬株式会社 解析センター サブグループ長)
- 水口賢司 (医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト プロジェクトリーダー)
- 山川 宏 (ドワンゴ人工知能研究所 所長)
- 宮田 満 (日経BP社 医療局特命編集委員)

主催: 神戸大学計算科学教育センター

共催: 神戸大学連携創造本部、理化学研究所生命システム研究センター ポスト「京」重点課題(1)、

産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター、理化学研究所計算科学研究機構、公益財団法人計算科学振興財団

後援: 兵庫県、神戸市、公益財団法人都市活力研究所、NPO法人バイオグリッドセンター関西

事前登録制

聴講無料

プログラム詳細はこちら!  
スケジュールは裏面へ



# 計算生命科学の基礎 III スケジュール

## 10月4日(火) はじめに:計算生命科学の概要

(神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 特命教授 森 一郎)

生物学、医学・薬学、農学等の生命科学の研究は、急速に進歩しつつあるコンピュータや IT 技術、情報科学との融合により、計算生命科学という学際的な領域を築きつつある。ビッグデータ解析技術、そして人工知能研究の進展がさらにその流れを加速している。本講義では、核酸やタンパク質の分子レベルの基礎研究から医療・創薬への応用までの例を取り上げながら、講義全体の導入紹介を行う。

## 第1編 バイオインフォマティクス

### 10月11日(火) ゲノムに記された遺伝ビッグデータを読む ーヒトゲノム計画から大規模個人ゲノム解読時代の到来までー (岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構 特命教授 清水 厚志)

2003年に完了したヒトゲノム計画ではヒトの参照配列を構築するまでに13年もの月日と数千億円以上の予算を要した。現在ヒト1人のゲノムはわずか数日、20万円以下の予算で解読が可能である。本講義ではヒトゲノム計画から現在の個人ゲノム解読の時代までの歴史と次世代シーケンサーによる解析の概要について紹介すると共に、ゲノム解読の課題についても議論したい。

### 10月18日(火) ゲノム情報からの生命現象・病理現象の統計解析

(京都大学大学院 医学研究科附属ゲノム医学センター 統計遺伝学 教授 山田 亮)

ゲノムを含めた各種オミクスデータから有用な情報を読み取るために様々な統計解析・データマイニングのアプローチがなされている。本講義では、遺伝統計学の基礎的な考え方である、ジェノタイプとフェノタイプの捉え方を概説するとともに、現在のゲノム・オミクスデータの統計解析手法の現状と課題を俯瞰した上で、多重検定問題、高次元データへの対応、ハイスループット実験データの取り扱い、異種データの統合に焦点を当てて説明する。

### 10月25日(火) ゲノム・タンパク質のバイオインフォマティクス入門

(東北大学大学院 情報科学研究科 生命システム情報科学 教授 木下 賢吾)

ゲノムからタンパク質を介して表現型に至るまでの情報の流れを概観するとともに、デジタル情報であるゲノム情報がアナログ情報である表現型に変換されるタンパク質に着目して、バイオインフォマティクスの視点でタンパク質配列情報・構造情報の取り扱いを解説する。また、昨今急激な勢いで増加しているゲノムの変異情報における低頻度変異の解釈にタンパク質立体構造情報を利用する可能性について最近の研究を紹介する。

### 11月1日(火) 人工知能研究と生命科学

ーディープラーニングのバイオテクノロジーへの応用可能性ー

(東京工業大学 情報理工学 情報工学系 准教授 石田 貴士)

ディープラーニングに代表される人工知能研究の進展は、画像、音声認識の分野を超え、より高度な知見が必要となる生命科学分野でも注目を集めている。本講義では、ディープラーニングを含む機械学習の数理的基礎について簡単な説明を行い、さらに近年の生命科学分野でのそれらの応用について紹介する。

## 第2編 構造生命科学のための分子シミュレーション

### 11月8日(火) 計算生命科学のための量子化学基礎

(東京大学 生産技術研究所 教授 佐藤 文俊)

「量子力学によって物理学や化学が取り扱う多くの分野で基礎となる法則が明らかになった」と言われている。しかし、法則が明らかになったこと、現実の研究の場にその法則を適用することの間には多くの困難な問題が潜んでいる。本講義ではその困難を乗り越える前準備として、構造計算生命科学に必要な範囲で、わかりやすく量子化学の基礎を紹介する。分子動力学法にのみ興味がある方も、導入として受講されると良いだろう。

### 11月15日(火) フラグメント分子軌道法の基礎と応用

(京都大学 福井謙一記念研究センター 研究員 北浦 和夫)

タンパク質の丸ごと計算が可能なフラグメント分子軌道(FMO)法について、基礎と応用について講義する。FMO法は、分子を小さなフラグメントに分割して計算する方法であり、全系のプロパティに加えて、リガンドと各アミノ酸残基間の相互作用を解析できる。これらで得られるリガンドの結合様式についての知見は、医薬品分子の設計に有用であると期待されている。本講義では、FMO法の基礎と医薬品分子設計への応用例を紹介する。

### 11月22日(火) QM/MM法を用いたタンパク質機能解析

(広島市立大学大学院 情報科学研究科 医用情報科学専攻 教授 鹿野 優)

タンパク質は巨大かつヘテロな系であり、機能を有効に発揮できるように、その「かたち」を変化させる。タンパク質機能の理解・予測に、機能発現に関わる局所部分(活性中心)には量子力学(QM)を、活性中心を取り囲むタンパク質の「かたち」の変化には古典力学(MM)を適用したQM/MM法は極めて有効である。本講義ではQM/MM法の理論背景からはじめ、タンパク質の機能解明への応用について紹介する。

## 11月29日(火) 分子シミュレーションを活用した創薬支援技術

(産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター 研究チーム長; 筑波大学 教授 広川 貴次)

スーパーコンピュータ「京」に代表されるような大規模計算環境の発展と分子動力学計算を中心とした分子シミュレーション技術が相俟って、インシリコ創薬による開発プロセスの効率化と革新的な創薬支援が期待されている。特に、分子動力学計算は、標的タンパク質の動的構造の解析、高精度結合自由エネルギー計算、化合物作用機序解析などに活用されており、創薬支援研究に欠かせない要素技術となっている。本講義では、分子動力学計算を活用したインシリコ創薬を概説し、国内外の動向、そして実際の活用事例などを紹介する。

## 12月6日(火) ドッキングソフトの原理と実際

(産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター 3D分子設計チーム 研究チーム長 福西 快文)

蛋白質など受容体への低分子のドッキングソフトは、薬物探索、分子設計で核となる技術であり、過去に開発されたドッキングソフトは約50、現在は市販品数種類と無償ソフトが数種類存在する。低分子ドッキングソフトの原理を、現在、製薬企業など30社で使われている国産ソフト myPresto/sieveneを中心に、分子間相互作用などから紹介する。また、低分子ドッキングソフトの応用事例を紹介する。

## 第3編 計算生命科学の最前線

### 12月13日(火) 創薬における計算生命科学:インフォマティクスとシミュレーションを融合したインシリコスクリーニングと設計 (理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター チームリーダー 本間 光貴)

近年の創薬において、タンパク質-リガンド間のドッキングによるインシリコスクリーニングはなくてはならないものとなっている。また、現場の創薬ではヒットが得られた後の活性やADMETプロファイルの向上を目指した設計も重要である。本講義では、インシリコスクリーニングの精度を向上させるためのポイントについて説明するとともに、ヒットが得られた後の設計手法について開発中のものを含めて紹介する。

### 12月20日(火) 製薬企業におけるデータサイエンス

(塩野義製薬株式会社 解析センターグループ長 都地 昭夫、サブグループ長 北西 由武)

個人が自ら情報発信、検索を行う時代となり、検索エンジンやSNSの活用による知識獲得が可能となってきている。これらをマクロ的に捉え、医薬品開発に活かすことも検討され始めている。そこで、昨今注目を集めるIoT、ビッグデータ活用や人工知能に関する話題から始め、ビッグデータに特徴的な統計解析アプローチや自然言語処理など近年急速に発展を遂げている技術などを製薬企業における事例を交えながら解説する。

### 1月10日(火) 計算生物学によるシステムの理解からの創薬への展開

(医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト プロジェクトリーダー 水口 賢司)

現在の創薬では、疾患に関わる多数の生体分子やその反応を「機能を生み出す一つのシステム」として理解し、それに基づき標的の同定や医薬品候補化合物の設計が求められている。そのために、異なった実験手法や対象からの多様なデータを統合し、生命システム全体をネットワークとして捉える計算システム生物学のアプローチについて、基礎的な方法論と具体的なプロジェクトへの応用の両面から概説する。

### 1月17日(火) 全脳アーキテクチャ・アプローチ:脳全体のアーキテクチャに学び人間のような汎用人工知能の構築を目指す (トワンゴ人工知能研究所 所長 山川 宏)

人のように多様なタスクを柔軟に獲得する汎用人工知能(AGI)の開発は計算機発明直後からの夢だが、乳幼児が発達段階で獲得する非言語的な知能は設計できなかった。近年の計算リソースの増大に伴い、脳を参考にした深層学習が実用化されて、子供の知能をデータから獲得できるようになった。そこでこれを明らかにしつつある脳全体像を参考に組み上げることでAGIの構築を目指すのが全脳アーキテクチャという研究アプローチである。

### 1月24日(火) 計算生命科学がもたらすものへの期待

(日経BP社 医療局特命編集委員 宮田 清)

生命科学と計算科学との融合により、計算生命科学という多様な学際分野が展開され、そしてビッグデータ収集・解析技術や人工知能研究の進展がその流れをさらに加速している。その現状とこれからの実社会へのインパクトを最近の事例を交えて解説する。

[コーディネーター]

木下 賢吾(東北大学大学院 情報科学研究科 教授)、田中 成典(神戸大学大学院 システム情報科学研究科 教授)、森 一郎(神戸大学大学院 科学技術イノベーション研究科 特命教授)、渡邊 博文(神戸大学 連携創造本部 特命講師)、鶴田 宏樹(神戸大学 連携創造本部 准教授)、近藤 洋隆(神戸大学 計算科学教育センター 学術研究員)、江口 至洋(神戸大学 連携創造本部 客員教授)

### ●参加申込

本講義案内について神戸大学計算科学教育センターのホームページで公開。参加申し込みはホームページの申込フォームから可能。

●ホームページ [http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance\\_learning/life\\_science3/](http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/distance_learning/life_science3/)

### ●受講方法

講義は神戸大学計算科学教育センターで行われ、インターネットを通じて中継する会議システム WebEXを使用して配信。申し込みをすれば直接受講する以外にどこからでもオンライン受講が可能。

### ●問合せ

神戸大学計算科学教育センター TEL:078-599-6720  
e-mail: office@eccse.kobe-u.ac.jp



## コーディネーターコメント

計算生命科学は、文字通り、計算機（コンピュータ）を活用した生命科学研究を指し、極めて学際的な研究領域です。21世紀に入り、この研究領域には計算科学とともに生命科学を学ばれている学生にも関心が高まってきています。しかし、計算生命科学を総体として教育できる大学は世界的にも限られており、現在、日本の多くの大学でも対応できていません。神戸大学計算科学教育センターではこの現状に鑑み、一大学の枠から飛び出し、日本全国の研究者が集い、教育・研究情報を発信し、日本全国の学生、研究者、技術者がどこからでも参画できる教育の場として、遠隔インタラクティブ講義を始めました。計算生命科学を汲み尽くすことは困難ですが、継続的な講義がそれに近づくただ一つの道です。参画される皆さんと共に歩むことにより、この講義が年ごとに積み重ねられ、計算生命科学の苗床になっていくことを願っています。



コーディネーター：江口 至洋（神戸大学学術研究推進機構学術・産業イノベーション創造本部 客員教授）

21世紀の生物学・生命科学には、まだ未解決の問題が山積みです。眼前に一面に広がる未開の地を前にして、これをこれからどのように開拓するか、皆さんに一切が託されているような状況です。我々は一つの立場として、この課題に数学や計算科学、情報科学、システム科学などを主体としたアプローチで切り込むことを意図し、その基礎となる知識を広くお伝えすることを目指して、この「計算生命科学の基礎」という遠隔講義を立ち上げました。何をお伝えすればよいか、我々自身もまだ手探りの状態ですが、2016年度の登録者約500名、毎回の受講者平均160名の皆さんとも議論しつつ、これからも講義内容のブラッシュアップを図っていきたいと考えています。



コーディネーター：田中 成典（神戸大学大学院システム情報学研究科 教授）



編集・発行



神戸大学計算科学教育センター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町 7-1-48

(TEL) 078-599-6718 (FAX) 078-599-6711

(HP) <http://www.eccse.kobe-u.ac.jp/>



2017年3月

計算機器の飛躍的進歩、計測技術の発達によるビッグデータ収集能力向上、そしてディープラーニング等に代表される AI 技術の発達により、生命科学の研究手段・手法として利用される計算科学技術は日進月歩の速さで進化し、その選択肢も増加する一方です。そして、その技術を生命科学に活用することは、研究の可能性を広げ、より効率的に進めるために不可欠です。逆に、計算科学技術を生命科学に応用する研究も極めて重要な学問領域です。受講者される皆様には、その基礎・入門知識を得て頂き、さらに高度な知識を得るためのステップとしたり、研究開発における課題解決のヒントを得る場として、この講義を活用して頂ければと思います。



コーディネーター: 森 一郎 (神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 特命教授)