

(2) 筋骨格-神経系統合シミュレータ

ヒトの随意運動では、脳で生成された運動指令は大脳皮質から錐体路を通り脊髄へと送られる。脊髄において、運動指令は筋紡錘などの感覚受容器からのフィードバック情報と統合・調整され、脊髄前角の運動神経へと伝達される。骨格筋線維は運動神経に支配されており、運動神経の活動により筋線維は収縮し、最終的に、関節運動が生じることになる。本研究で開発してきた筋骨格-神経系統合シミュレータは、これら一連のダイナミクスの再現を目的とし、脳神経系シミュレータ、脊髄神経系シミュレータおよび筋骨格系運動シミュレータを統合し、ヒト全身の筋骨格系へ拡張したものである。

脳神経系シミュレータは大脳基底核モデルおよび視床-皮質ネットワークモデルから構成される。大脳基底核モデルでは、300万以上の神経細胞からなる線条体、視床下核、淡蒼球外節および淡蒼球内節の神経ネットワークモデルを構築した。神経細胞モデルはコンダクタンスベースモデル [1] を用いた。視床-皮質ネットワークモデルでは、4種の神経細胞からなる視床と18種6層の一次運動野から構成され、18万の神経細胞からなるモデルを構築した。神経細胞の数、空間配置および神経細胞同士接続は実験データ [2,3] に基づいて設定した。神経細胞モデルには積分発火型ニューロンモデル [4] を用いた。脳神経シミュレータで作成された運動指令は最終的に、一次運動野第5層の錐体路細胞の発火情報として、脊髄神経系シミュレータに送られる。

脊髄神経系シミュレータとして、一次運動野の錐体細胞および骨格筋の筋紡錘につながる感覚神経 (Ia 神経線維) の発火情報を受け、それらを統合・調整し、骨格筋線維につながる運動神経の活動 (発火) を計算する神経シミュレータを開発した。運動神経のモデルには積分発火型ニューロンモデル [3] を用いた。運動神経は運動の強さによって動員される神経細胞の数は変化する。ここでは、運動神経モデルの静電容量を変化させることで、運動神経の活動の閾値を再現した。また、脊髄神経ネットワークの反射回路を考慮するため、感覚神経からのフィードバック情報を、主動筋への興奮性の入力および拮抗筋への抑制性の入力として与えるネットワークモデルを導入した。感覚神経の情報は脳神経シミュレータへもフィードバックされ、脳神経内でも同様の反射回路を構成する。これら脳神経系および脊髄神経系シミュレータの神経ネットワークの発火シミュレーションはオープンソース・ソフトウェア NEST (<http://www.nest-initiative.org>) を用いて行った。

筋骨格系シミュレータとして、剛体リンク系で表される骨格モデルと3次元有限要素メッシュで表される弾性体の骨格筋モデルを連成した、筋骨格系運動シミュレータを開発した。骨格筋モデルにおいて、運動神経つながる筋線維は、運動神経の発火にしたがい収縮して力を発揮する。ここでは、筋収縮力のモデルに Hill-type モデル [5] を用いた。本モデルでは、運動の強さは筋活動度として、運動神経の発火情報と関連したモデル [6] で与えられる。また、骨格筋には筋自身が引き伸ばされたことを感知するセンサーとして筋紡錘がある。筋紡錘は筋線維の長さ変化を感知し、その情報は感覚神経を通して脊髄に発火シグナルとして伝達される。ここでは、感覚神経の発火頻度モデルに、筋紡錘のひずみ速度で記述されるモデル [7] を用いた。

これらシミュレータの統合では、シミュレータ間で神経細胞の発火情報を伝達する必要がある。ここでは、各シミュレータ間の発火情報の受け渡しに、MUSIC ライブラリ (<http://software.incf.org/software/music>) を用いた。図 33 に、肘関節モデルにおける脳神経系 - 脊髄神経系 - 筋骨格系統合シミュレーションの接続図を示す。

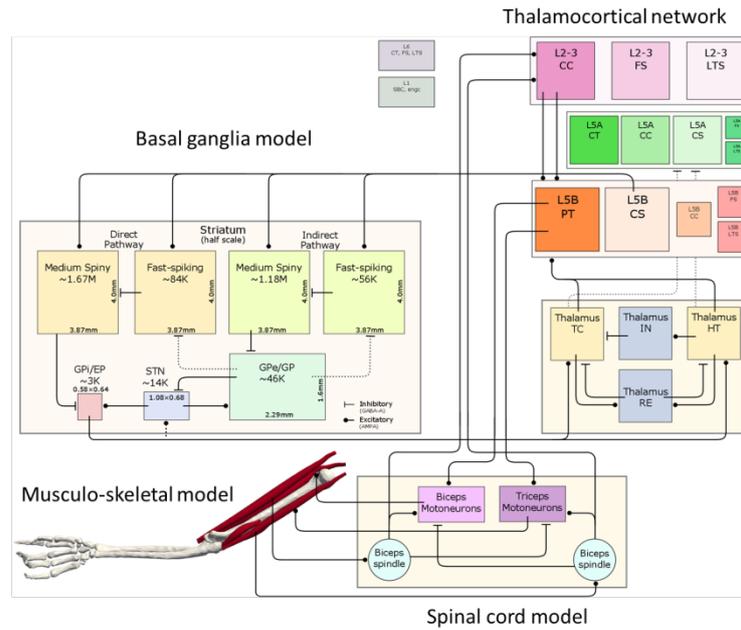


図 33 肘関節モデルにおける脳神経系-脊髄神経系-筋骨格系の統合シミュレーション

さらに、全身の統合モデルの構築に向け、全身の骨格筋を支配する α 運動ニューロン、筋紡錘の感覚ニューロンの数を、これらが既知の14種の骨格筋から推定する方法を開発した。全身の同名筋を含む987個の骨格筋に対して、これに基づいて推定した255,546個の α 運動ニューロンと40,706個の感覚ニューロン(Ia群繊維)を、NESTを用いて脊髄内に3次的に配置したニューロンプールモデルを開発した。姿勢制御に重要な感覚神経信号を提供するために、各足底皮膚感覚ニューロン(メルケル、ルフィニ、マイスネル、パチニ小体)104個を足底皮膚に配置した。また、各側三半規管の前提感覚ニューロン36,000個を配置したニューロンプールモデルを開発した。上腕二頭筋、三頭筋による肘関節運動について、運動ニューロンプール、感覚ニューロンプール、介在ニューロンプールの興奮性、抑制性シナプス結合による伸長反射モデルを開発し、結合パラメータを同定することで、シミュレーションによる検証を行った。[XXX]

四肢の27自由度を支配する374個の骨格筋に対して、錐体外路から脊髄の運動ニューロンプールへ随意信号を投射するシミュレーションを実施した。錐体外路は 20×20 のコラム構造を持ち全部で15547個のニューロンが配置されている。166個のコラムから各コラムの全ニューロンの発火信号の積算として求めた166個の発火信号を、同名筋を一つの筋としてまとめた166個の筋の運動ニューロンプールに投射した。一つの運動ニューロンプールに投射された発火信号は均一とした。運動ニューロンプールに存在する83,856個の運動ニューロンの発火信号で、これらの四肢の筋を駆動し四肢の運動をシミュレーションした。計算には「京」を使用し、374個の筋の有限要素計算に各1プロセス、骨格の剛体リンク系計算に1プロセス、神経系発火活動の計算に166プロセスの合計541プロセスを配置した並列処理を行った。全身の運動の5秒間のシミュレーションに計算時間、7,205秒を要した。図34にシミュレーション結果のスナップショットを示す。

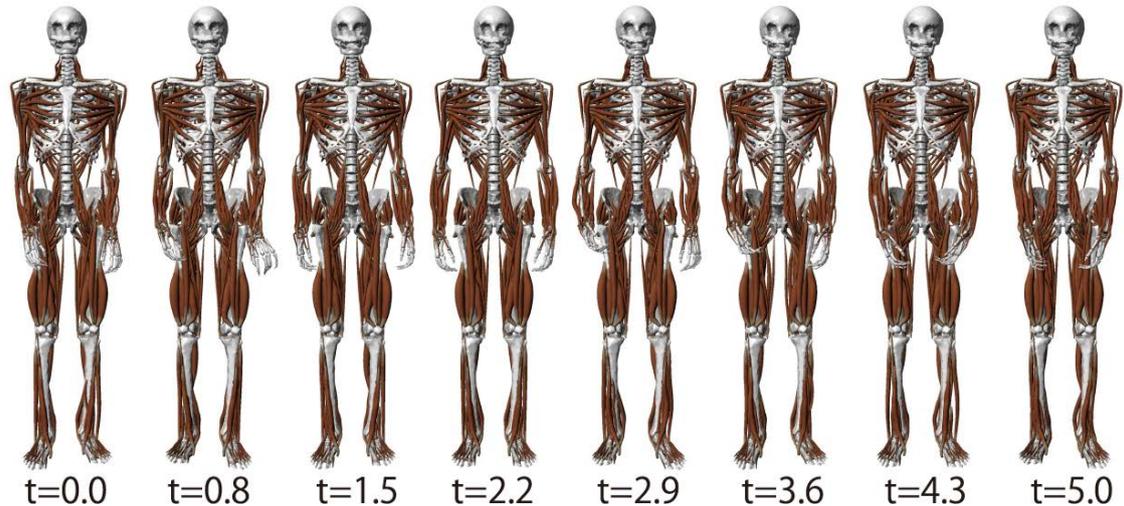


図 34 Snapshots of Whole Body Simulation.

374 muscles, efferent impulses from 166 columns of pyramidal tract,

Calculation time: 7,205 sec by 541 nodes of K-computer

(4) パーキンソン病振戦のシミュレーション

パーキンソン病振戦は、安静時に、関節を挟んで拮抗する筋が 5Hz 程度で交互に活動することにより、4-6Hz の規則的な関節運動が生じるふるえである。

統合シミュレータによるパーキンソン病振戦のシミュレーション例を図 35 に示す。統合シミュレーションはスーパーコンピュータ「京」の 512 ノード (4096 コア) を使って行った。計算には上腕二頭筋と上腕三頭筋からなる肘関節の有限要素モデルを用いた (図 35 (a))。パーキンソン病の脳神経の活動状態は、大脳基底核モデルおよび視床-皮質ネットワークモデルにおいて、中脳黒質におけるドーパミン枯渇による影響を反映することで再現した。

図 35 (b)に脳神経系シミュレータによる、大脳基底核、視床および大脳皮質の発火パターンを示す。大脳基底核において、猿を用いた実験[8]でも観測されているパーキンソン病特有の β バンドの振動 (8-16 Hz) が再現されている。実際にパーキンソン病の症状として表れる手の震え(振戦)は、5Hz 程度と大脳基底核で観測される β バンド振動の半分程度の周波数となるが、本シミュレーションでは、大脳基底核に現れるベータ振動が、視床の神経細胞では、5 Hz 程度のバースト発火に繋がり、上腕二頭筋と上腕三頭筋の発火が交互に強まっている。脊髓の運動神経に投射する大脳皮質の錐体路細胞 L5BPT には、一部にのみ視床と同様な拮抗する筋の交互の発火がみられ、これが手の震えなどに現れる振戦の振動数に関連している可能性がある。

図 35 (c)は脊髓神経系シミュレータによる、上腕二頭筋および上腕三頭筋の運動神経の発火パターンである。錐体路細胞の発火の違いにより、動員される運動神経の数は異なっている。錐体路細胞の発火と同様に、部分的に拮抗する筋の交互の発火がみられる。

図 35 (d)は筋骨格系シミュレータによる、筋紡錘とつながる感覚神経の発火パターンである。筋紡錘は引き伸ばされると、発火頻度が高くなる。筋収縮が生じると筋紡錘は短縮するため、筋収縮直後の筋紡錘の発火頻度は低下している。図 35 (e)は肘関節の関節角度の変化である。筋収縮による力が骨に伝達され、ふるえのような往復運動が生じている。

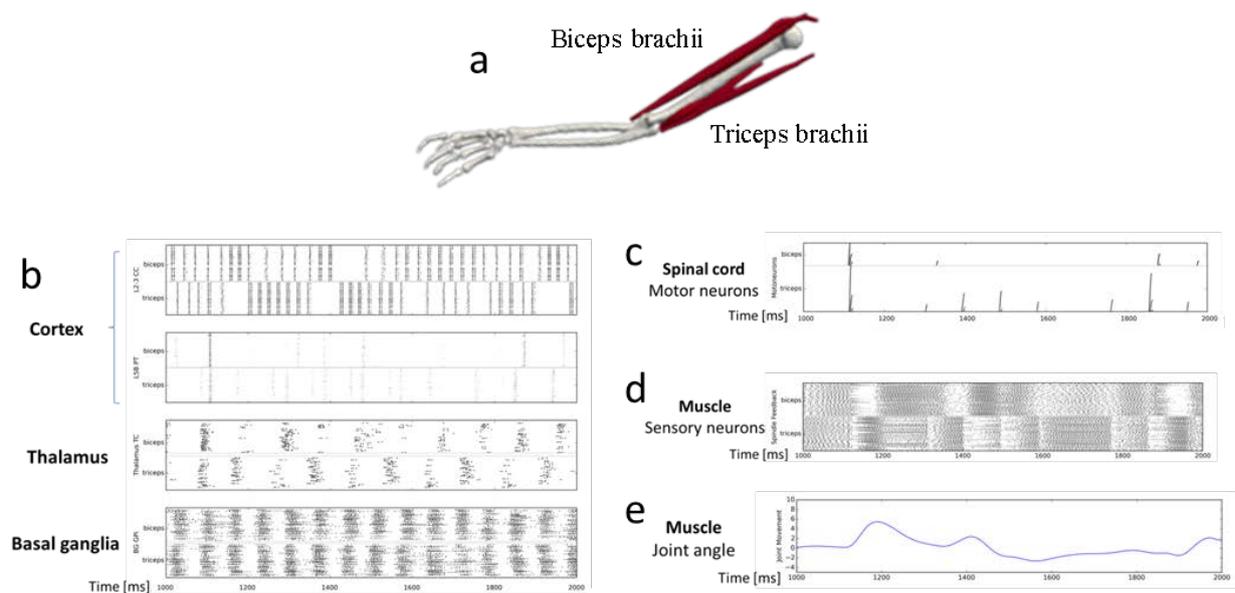


図 35 Simulation of Parkinsonian Tremor.

- (b) Spikes of neurons in brain output from brain nerve simulator.
- (c) Spikes of motor neurons output from spinal cord nerve simulator.
- (d) Spikes of sensory neurons output from muscle spindles of musculo-skeletal simulator.
- (e) Time course of elbow joint angle variability during tremor movement simulated by musculo-skeletal simulator.

以上の研究を進めるに際し、大阪大の野村らは、共同研究先の国立大学病院機構刀根山病院の佐古田病院長とともに、パーキンソン病患者の臨床データを取得し、大規模計算に導入可能な脳神経系による運動制御機構のマクロ機能レベルの数理モデルの構築、およびそれに寄与する臨床医学的知見（神経内科的知見）の取得を実施した。マクロ機能レベルの数理モデル構築に関しては、ヒト静止立位姿勢と二足歩行運動の神経制御メカニズムのモデル化を行い、立位・歩行時の運動に関わる関節の受動的粘弾性が低くかつ時間遅れを伴う能動的神経フィードバック制御のゲインも小さく、運動中の関節が柔軟であるという生理学的な状況下で全身筋骨格系の姿勢がロバストに安定化することが可能な間欠制御モデルを構築した。間欠制御は、皮質-大脳基底核-視床（および脚橋被蓋核）ループにおける神経活動を基盤とした運動プリミティブ（神経筋シナジー）の動的選択機構をマクロレベルで現象論的に数理モデル化したものであると考えられ、本研究で開発された脳神経系シミュレータの機能に対する理論的基盤の一端を構築することができた。また、臨床医学的知見の提供に関しては、パーキンソン病患者における立位時の姿勢動揺および振戦時の手先の振動的運動とこれらに関連する筋の活動（筋電図）データを、筋骨格-神経系統合シミュレータの妥当性検討における参照データとして提供した。

(4) 結言

本研究では脳神経疾患の運動機能障害の病態予測と治療支援を目指して、神経細胞レベル、筋線維レベルからのヒト全身の神経-筋骨格系の階層統合シミュレータの開発を行い、ヒトの運動に関連した、脳神経系、脊髄神経系および筋骨格系の一連の統合シミュレーションに成功した。具

体的な疾患例として、パーキンソン病を対象とし、振戦・固縮・姿勢制御保持障害の再現を目指した。現時点においては、パーキンソン病振戦のシミュレーションに関して、大脳基底核における β バンド振動の再現と視床における5Hz程度の振動、その結果として上腕に震えが生じることを再現することに成功した。今後、振戦に関しては、継続的に周期的発火が発生することの再現や患者データをより正確に再現するモデルの開発、固縮や姿勢制御保持に関しては、固縮と振戦の違いを生み出す因子の抽出や、姿勢制御の大規模シミュレーションを実施していく。

参考文献

- [1] Shouno et al., *The Basal Ganglia IX*. 58 (2009), pp. 191-200.
- [2] Weiler et al., *Nature Neuroscience*. 11 (2008), pp. 360-366.,
- [3] Kätzel et al., *Nature Neuroscience*. 14 (2011), pp. 100-107.
- [4] Gerstner, et al., *Neuronal Dynamics*, Cambridge University Press, (2014), Chapter II.
- [5] Johansson et al., *J. Theore. Biolo.*, 206 (2000), pp. 131–149.
- [6] Cisi et al., *J. Comput. Neurosci.*, 25 (2008), pp. 520–542.
- [7] Prochazka et al., *J. Physiology*, 507 (1998), pp. 277–291.
- [8] Tachibana et al., *European Journal of Neuroscience* 34.9 (2011): 1470-1484.
- [9] M. Sreenivasa, K. Ayusawa, and Y. Nakamura, "Modeling and identification of a realistic spiking neural network and musculoskeletal model of the human arm, and an application to the stretch reflex," DOI 10.1109/TNSRE.2015.2478858, IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering.

I-4 研究開発課題4：大規模生命データ解析

I-4-1 大規模データ解析によるがんのシステム異常の網羅的解析とその応用 【宮野 悟（東京大学）】

50歳を過ぎたところからがんはだれにも巣くいはじめるといふ「不都合な事実」が明らかになってきた(Jaiswal S *et al.* N Engl J Med. 2014 Dec 25;371(26):2488-98; Xie M *et al.* Nat Med. 2014 Dec;20(12):1472-8)。がんは時空間で進化する多様な不死細胞集団で、一旦効いた抗がん剤も、がんはやがて薬剤耐性を獲得し、その薬は効かなくなる。ウイルスによる感染が原因でがんになることもある。治療により寛解したといわれたがんも、数年後に再発することがある。あるクローンがひっそりと長い年月をかけて進化し、再びがんとして出現する。その「がんのシステム異常の全貌」を「京」で解析し、「私に、この抗がん剤が効くか」を予測できたら、よい治療法がなかったがんの創薬標的が見つけれられたら、がんの進化の状況とその進化原理を捉えることができたなら再発を防げるのでは、と考えることは自然である。また、ヒトの遺伝子は2万と少しと言われてきた。しかし、ゲノムの70%はRNAに転写されている。機能を有するノンコーディングRNAの未踏の大陸も出現してきた。がんの複雑さが次第にわかるにつれ、これまでの「美しいがん生物学」が終焉を迎えるかもしれない。この研究項目では「京」により、世界最大規模のデータ解析を行い、がんのシステム異常の多様性の実態を網羅的に解明した。その重要な成果を報告する。九州大学病院別府病院の三森功士教授と連携して行ったがんの進化と多様性についての成果「大腸がん症例の原発巣および肝転移巣癌細胞の統合的解析による多様性の解明」の説明は割愛する(PLoS Genetics 2016に発表)。

(1)「京」によるかつてない規模の網羅的がんの薬剤感受性・耐性遺伝子ネットワーク解析で、100以上の薬剤に対して、遺伝子発現データから個々人の薬剤耐性・感受性を予測する世界最高精度の方法を構築(Park H *et al.* PLoS One. 2014 Oct 17;9(10):e108990; Park H *et al.* J Comput Biol. 2015 Feb;22(2):73-84; Park H *et al.* PLoS One. 2015 Nov 6;10(11):e0141869)

グランドチャレンジで開発した SiGN-L1 というソフトウェアに新たな方式的改良を行い高性能化することで、約600がん細胞株データ、約100の化合物、それぞれが1万3千以上の遺伝子からなる60,000以上の遺伝子ネットワークを「京」で推定し、

抗がん剤が効く細胞と効かない細胞のネットワークの違いを明らかにすることができた(図36)。データは英国サンガー研究所の“Sanger Genomics of Drug Sensitivity in Cancer”を利用した(13,435 (genes) × 728 (がん細胞株) 遺伝子発現データ)。薬剤感受性・耐性を表現するモジュラータとしてはIC50をもちいた。IC50は、抗がん剤などの阻害剤が、その標的の半数(50%)の働きを阻害する濃度

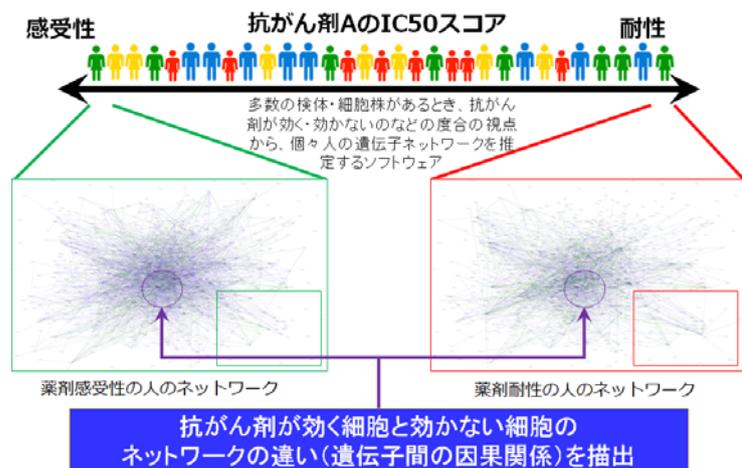


図 36 SiGN-L1 による遺伝子ネットワーク解析の概念図

であり、阻害剤がターゲットタンパク質の半数を阻害する際にどれだけの濃度が必要かを示し、この数値が小さければ小さいほど、阻害剤はターゲットタンパク質に対して阻害活性が高いことを示している。「京」を使った最初の解析で、サンガー研究所のデータには外れ値が多く、また一様ではないため、これが高精度予測の障害になっていることが判明した。そこで、主成分空間で計算された Mahalanobis 距離を利用し、高次元データに混入している外れ値をコントロールし、外れ値に対してロバストな新しい Kernel-based Lasso タイプの正則化推定化法 (Robust kernel-based L1-type regularized regression: RKLRR) 開発し、この問題を解決した。これにより、各薬剤に対して細胞の感受性・耐性を決めている転写因子群を基にした約 100 の薬剤ランドスケープを描くことに成功した。これらの成果に基づき、遺伝子発現プロファイルデータから抗がん剤の感受性・耐性を予測する方法を開発した。この方法は個人に対する抗がん剤の感受性・耐性のバイオマーカも提示するものである。そして、これまで最高精度とされていた “Garnett *et al.* Nature. 2012 Mar 28; 483 (7391) :570-5” の方法 (Elastic Net と呼ばれる方法を利用) を超える精度を叩き出した。投薬の個別化及びバイオマーカー探索の方法論が「京」で作れたといえる。

(2) 乳児期に HTLV-1 ウイルスに感染し、数十年後に発症し、発症後半年で死にいたる成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) における遺伝子異常の全体像の解明 (Kataoka K *et al.* Nature Genetics.

ATL に対する現行の化学療法による長期生存率は 15% であり、治療成績は ATL が疾患として認知された約 40 年前からほとんど向上していない。それは、遺伝子異常の全体像が不明のままであり、その病理理解の不足に起因していると考えられていた。京都大学大学院医学研究科の小川誠司教授と新学術領域「システムがん」で開発してきたがんゲノム解析パイプライン Genomon の計算負荷の大きい部分を「京」で担い、それ以外を東大医科学研究所ヒトゲノム解析センターの Shirokane2 で細やかに解析し、48 例の全ゲノムシーケンスデータ解析を含む、史上最大規模である 426 例の ATL 検体の解析を行った。その結果、ATL において計 50 個の遺伝子に有意に変異が認められることを明らかになった。これらの遺伝子の多くは ATL において初めて変異が報告される遺伝子であり、13 個の遺伝子は 10% 以上の症例に変異を認めた。次に、426 例を対象としてマイクロアレイを用いたコピー数解析を行い、計 26 個のゲノム欠失領域および計 50 個のゲノム増幅領域を同定し、その多くで原因となる遺伝子を同定した。これらの遺伝子変異とコピー数異常を合わせると、ATL の 98% の症例に少なくとも一つの遺伝子異常を認められ、その遺伝子異常の全貌が明らかになった (図 37)。要約すると以下ようになるが、その発見は、ATL の病気の仕組みの解明に大きな進展をもたらすのみならず、本疾患を克服するための診断や治療に関して大変重要な知見を与えるものである。小川誠司教授らは、本研究成果に基づいて、京都大学、宮崎大学、武田薬品工業による産学連携医療イノベーション創出プログラム「成人 T 細胞白血病リンパ腫に対する新規テーラーメイド治療」が AMED によって採択され、ATL の克服にむけた、新規治療薬の開発が実施する予定である。(a) 全体の 90% 以上を超える症例に T 細胞受容体シグナリング/NF- κ B 経路の少なくとも一つの遺伝子異常を認め、この経路の異常が ATL の病態において中心的な役割を果たすことが示唆された。(b) Genomon-fusion による RNA シーケンスデータの解析により CTLA4-CD28 または ICOS-CD28 融合遺伝子が認められ、また Genomon-ITD による解析により全ゲノム解析でも同じ部位にタンデム重複 (ゲノムの一部の領域が重複して縦列に並ぶ構造異常) を認められ融合遺伝子の原因と考えられるに至った。そしてこの融合タンパク質が T 細胞受容体シグナリングを活性化させるために重要な B7/CD28 共刺激経路を増

強させる異常を起こしていることが示唆された。(c) 現在ATLに対して唯一使用可能な分子標的薬(ポテリジオ®)の標的はCCR4分子であるが、同様の機能を持つCCR7 (11%)にも高頻度に分子が途中で切断されるタイプの変異が認められ(ケモカイン受容体の活性型変異)、有望な創薬ターゲットの可能性が見えてきた。(d) Genomon-SVによる全ゲノム解析によりスプライシング異常を伴う微小欠失が同定され、これまで発見が困難であったゲノムの構造異常が発見された。特に、IKZF2 (35%)、TP73 (10%)、CARD11 (8%) 遺伝子の特定の部位に集中して起こる欠失(遺伝子内欠失)は特筆すべき発見であり、これらの遺伝子内欠失はスプライシング異常を引き起こし、ATLの進展に寄与していると考えられる。このような新しいタイプの遺伝子異常の発見はスーパーコンピュータを用いた解析による画期的な成果であり、今後のがん研究全体の進展に寄与することが強く期待される。

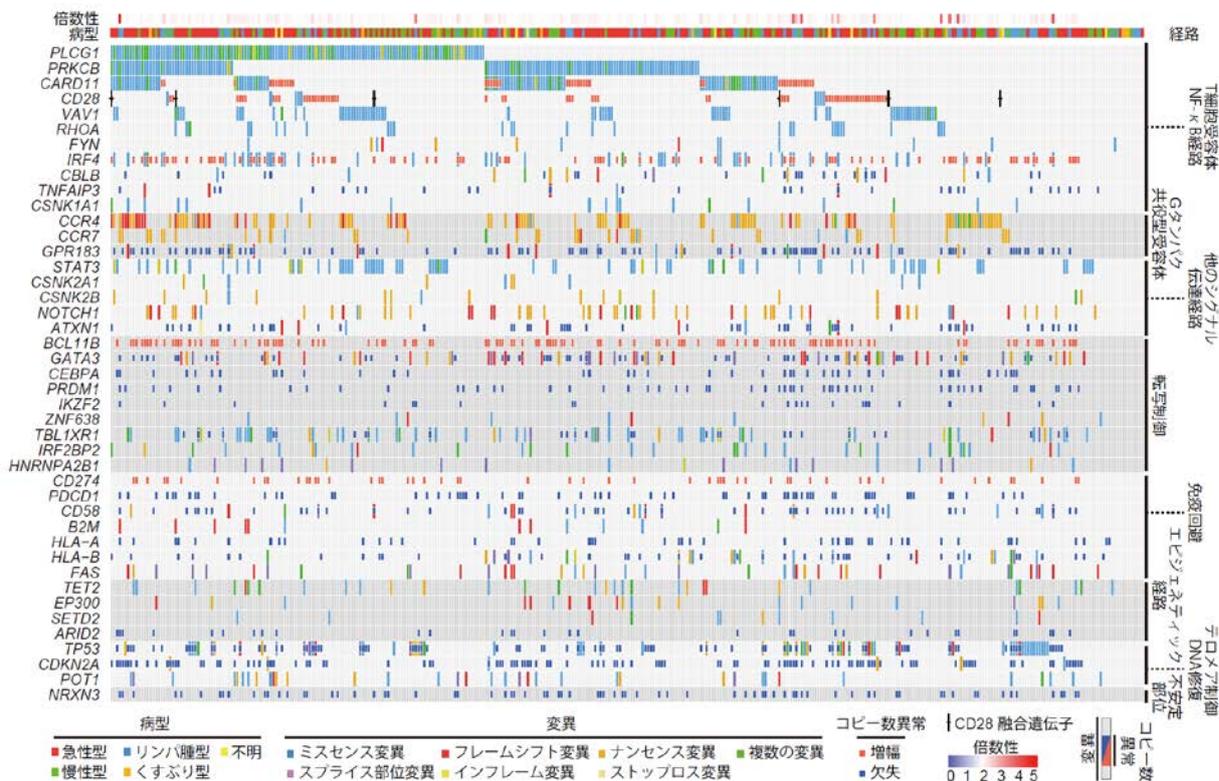


図 37 ATL における遺伝子異常の全体像 (計 370 例の解析結果)

(3) がん遺伝子 MYC を制御するノンコーディング RNA を世界で初めて発見：「京」を使ったシステムがん研究でなければ、あり得ない発見（成果の詳細は今後発表予定）

1982年に発見された重要ながん遺伝子の1つであるがん遺伝子 MYC の研究は30年以上ジャングルを這い回るように研究されてきた。その結果、30年以上にわたって1万8千報以上の論文が発表されているが、MYC の決定的制御メカニズムは不明のままであった。MYC は数千個のターゲット遺伝子のプロモーターに結合し、転写を制御していることが示唆されていた。MYC と協調して働くモジュレータ因子の多くは未知であり、モジュレータ因子の網羅的探索はがんの分子メカニズムの解明、さらには治療標的となる遺伝子を探索する上で極めて重要と考えた。そこで、名大医学研究科の高橋隆教授らのグループと連携して、大規模サンプルデータを使って探索するチャレンジを実行した。そのために新学術領域研究「システムがん」及びグランドチャレンジプログラムで開発した SiGN-L1 の高性能化ソフトウェア (GIMLET) を開発した。GIMLET (Genome-wide Identification of Modulators with Local Energy statistical Test) は、転写因子、ターゲット遺伝子、モジュレータ因子の3項関係を数理モデル化し、観測された遺伝子発現データからモジュレータの制御調節の変化を推定する (図 38)。そして、モジュレータの候補遺伝子の発現が変化したときに、どれくらい転写因子とそのターゲット遺伝子の制御調節を変化させるかを発現データから統計的に検定する。しかし、極めて膨大な計算を必要とし、「京」を使ってしか計算が不可能であり、「京」以前では発想すらできないアイデアであった。「京」で7988検体の超大規模遺伝子発現データのネットワーク解析 (7988のネットワーク) をして (世界最大規模)、1万以上もある膨大なノ

ンコーディング RNA から MYC を操っている MYMLR (ミムラー) と高橋隆教授が名付けたロングノンコーディング RNA (lncRNA) をついに突き止めた。システムがんの方法論と「京」がなければ達成できなかった偉業と考えている。



図 38 GIMLET による解析概念図

I-4-2 大規模生体分子ネットワーク解析による脂肪細胞組織の刺激応答の網羅的解析とその応用 【松田秀雄（大阪大学）】

ヒトを含めた哺乳類の脂肪細胞はその機能と組織学的な特性により、白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞の2種類に大きく分類される。白色脂肪細胞は余剰のエネルギーを中性脂肪として蓄積するが、その肥大化は肥満につながり、糖尿病など生活習慣病の大きなリスク要因となっている。一方、褐色脂肪細胞は逆に脂肪を燃焼させることで熱産生を行う細胞であり、通常熱産生を行っている骨格筋と比べて約70~100倍の熱産生能を持っていると考えられている。この高い熱産生能力は、ミトコンドリアに存在する脱共役タンパク質UCP1に起因することが明らかとなっている。褐色脂肪細胞は、ヒトでは新生児の頃に数多く存在しており、体温維持の役割を果たすが、成長とともに主に骨格筋が基礎代謝の役割を担うため、褐色脂肪細胞は退縮していく。このため、少し前まで褐色脂肪細胞は成人になると消失すると考えられていたが、最近の研究で、ヒト成人での存在がPET検査で確認され、褐色脂肪細胞の減少や機能不全が糖尿病の発症や肥満度との間に疫学的な相関が見られることからその重要性が認識されている(New Eng J 2009, Diabetes 2009)。

近年、マウスを4°Cの低温環境で飼育したときに生じる、交感神経によるアドレナリンの分泌が刺激となり、一部の白色脂肪細胞が褐色化し褐色脂肪細胞に似た形に変化することが報告され、ベージュ脂肪細胞と名付けられた。さらに、ヒト成人でもベージュ脂肪細胞の存在が確認された(Nature Medicine, 2013)。ベージュ脂肪細胞は、蓄積した脂肪を分解して熱に変えることから、新しい視点からの肥満の是正につながるアンチメタボ細胞として注目を集めている。

従来の研究では、なぜ一部の白色脂肪細胞だけがベージュ細胞に変化するかは未解明であった。そこで、本研究では、京都大学農学研究科の河田教授のグループの協力を得て、4°Cの低温環境で飼育したマウス個体において白色脂肪細胞からベージュ脂肪細胞へと変化する過程での10時点（寒冷刺激なしと、刺激後1, 2, 4, 8, 12, 24, 48, 192, 384時間後）についてRNA検体を取得して、マイクロアレイにより時系列発現プロファイルを取得した。この発現プロファイルから、細胞変化過程で発現量に変化した約10,000個の遺伝子間の制御関係を表すネットワークを、本研究で開発したネットワーク解析ソフトウェアBENIGNにより構築した(図39)。遺伝子ネットワークの構築は、遺伝子数の2乗に比例する計算時間がかかるため、このように大規模な遺伝子ネットワークの構築は「京」クラスのスパコンがあって初めて実現できたことである。

得られた遺伝子ネットワー

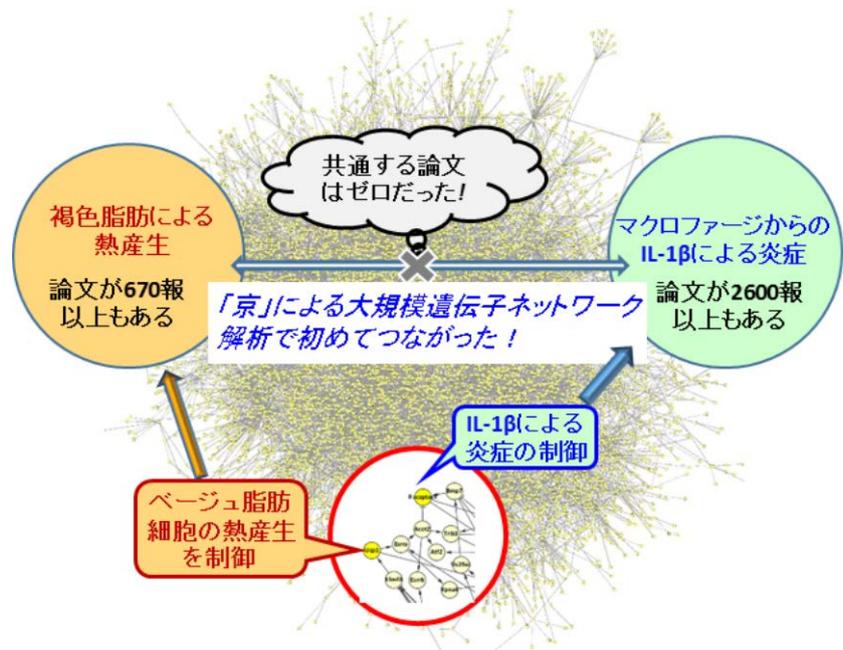


図 39 「京」により構築された白色脂肪細胞のベージュ脂肪細胞への変化過程で働く約 10,000 個の遺伝子のネットワークとそれにより得られた知見

クを調べたところ、ベージュ脂肪細胞への変化に重要な遺伝子である UCP1 の周囲に、炎症に関連した生理活性物質である IL-1 β の働きを抑制する遺伝子が位置していた。IL-1 β は免疫細胞の一種であるマクロファージが分泌する物質で様々な生体組織で炎症を引き起こすことが知られており、その作用について現在までに多数の報告がされていたが、ベージュ脂肪細胞を含む褐色脂肪細胞による熱産生との関連はこれまで全く知られていなかった。すなわち、褐色脂肪細胞による熱産生と IL-1 β による炎症との関係は、「京」がなくては得られなかった知見であるといえる。

この結果は、京都大学農学研究科の河田教授のグループによりマウスの実験で次のように検証された。まず、肥満のモデルマウス (db/db マウス) および高脂肪食を与えて人工的に肥満化したマウスで脂肪組織における IL-1 β の量を測定したところ、それぞれ通常のマウス (lean) および通常食を与えたマウス (ND) と比べて有意に増加していることが示された (図 40)。次に、低温環境で飼育したマウスに IL-1 β を投与した時に、ベージュ脂肪細胞への変化に重要な遺伝子 UCP1 の発現量を計測した。室温で飼育したマウスと比べると、低温環境では約 2,000 倍にまで発現が上昇するが、IL-1 β を投与すると急激に減少し、ベージュ脂肪細胞への変化が抑えられていることがわかった (図 41)。

以上のことから、低温環境に置かれたマウスで一部の白色脂肪細胞しかベージュ脂肪細胞へ変化しなかったのは、マクロファージが分泌する IL-1 β による抑制作用が原因であることが示唆された (図 42)。実際に IL-1 β の抗体によりその作用を抑制すると、UCP1 の発現量の減少が回復することを確認した。すなわち、アンチメタボ細胞であるベージュ脂肪細胞が働くには低温環境に起因するアドレナリン刺激の他に、炎症作用の抑制が必要であるという肥満是正に向けての重要な知見が得られたが、これは「京」がなければ得られなかったものである。以上の結果は、2015 年に生理活性物質の専門学術誌 Cytokine にて発表している。

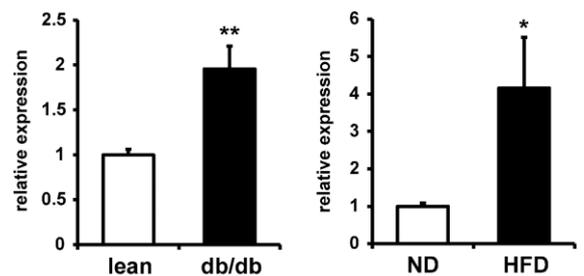


図 40 肥満モデルマウス(db/db)と高脂肪食飼育マウス(HFD)の脂肪組織での IL-1 β の発現量

(それぞれ通常マウス(lean)と通常食飼育マウス(ND)との相対比(* P < 0.05, ** P < 0.01))

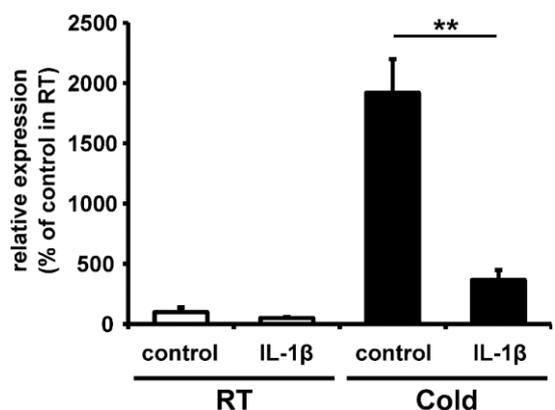


図 41 室温(RT)と低温環境(Cold)のマウスに IL-1 β を投与したときの UCP1 の発現量の変化

(室温での発現量との相対比, ** P < 0.01)

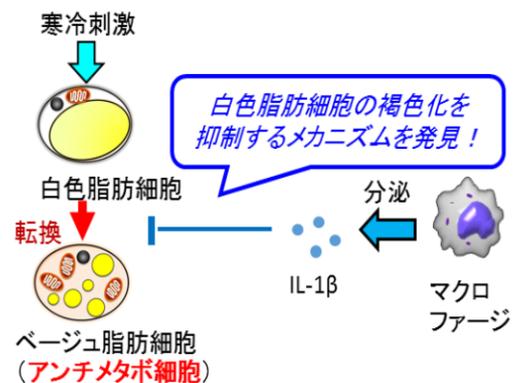


図 42 「京」を使って得られた、白色脂肪細胞からベージュ脂肪細胞への変化のメカニズムの全体像

I-4-3 次世代シーケンサデータ解析のための情報処理システムの開発とメタゲノム解析への応用【秋山 泰（東京工業大学）、宮野 悟（東京大学）】

塩基配列のシーケンシング技術の発達により、大量の塩基配列データが短期間で得られるようになった。現在もシーケンシング技術は急速な発展を続けており、得られたデータを高速に情報解析する方法が求められている。本研究開発項目では、塩基配列の高速解析を実現するためのアルゴリズムの開発とその大規模並列化を行い、開発した手法を医学分野でのメタゲノム解析の実データに応用した。基礎研究面での科学的な成果として前者のソフトウェア開発が、実用的成果として後者の解析への実応用が挙げられる。

塩基配列のシーケンシング技術の発達は、大量の塩基配列データをもたらしたが、判明した塩基配列のみから直接に得られる生物学的知見は少ない。塩基配列のどの部分がどのような生物学的機能を有するか（どのような働きをするか）を調べることで、その塩基配列、あるいは、その塩基配列を有する生物についての理解が深まる。新規に判明した塩基配列に対して、生物学的な実験によって調査することは多大な時間と資金を要するため、計算機による推定手法がよく用いられている。本研究開発項目では、塩基配列の機能推定に最も広く用いられている手法の1つである、配列相同性検索（類似配列検索）の検索アルゴリズムの開発と並列化を行った。

配列相同性検索は、クエリとなる配列の類似配列を参照配列セットから検索する。進化的類縁関係にある配列同士では類似性が高いほど機能が保存されていることが期待される。このため、参照配列セットとして、機能既知の配列を用いることで、クエリ配列の機能を推定することが可能となる。

本研究開発項目では、あらかじめ参照配列セットに対して索引を作成することで、配列相同性検索を高速化した。配列間の類似性は Smith-Waterman アルゴリズムを用いた配列アラインメントによって、 $O(MN)$ の時間計算量（ M ：クエリ配列長、 N ：参照配列長）で計算できるが、参照配列セットのすべてに適用すると多大な時間を要してしまう。索引を用いてクエリ配列の部分文字列と類似する領域を発見することで、配列アラインメントの回数を減らし、検索を高速化できる。研究開発期間中に段階的に検索アルゴリズムの改良を行ったが、いずれも索引部分が重要な役割を果たし、それぞれ、ハッシュ表 (Suzuki et al. *PLoS ONE*, 7(5), e36060, 2012)、接尾辞配列 (Suzuki et al. *PLoS ONE*, 9(8), e103833, 2014)、ハッシュ表と参照配列セット内でのクラスタリング (Suzuki et al. *Bioinformatics*, 31(8), 1183-1190, 2015) を索引に利用することで高速化を実現した。ハッシュ表と参照配列セット内でのクラスタリングを索引に利用する手法 (GHOSTZ) では、クラスタ代表との距離が既知ならばメンバとの距離の上界が三角不等式から求められることを利用して (図 43)、ハッシュ表のサイズと部分文字列の比較回数を削減することで、配列相同性検索として広く用いられている BLASTX に対して 261 倍の検索速度を実現し、高速な手法として知られる BLAT や RAPSearch と比較して高速であることが確認された。(表 1)。

さらに、開発した検索アルゴリズムを Message Passing Interface を利用してノード間で配列データを分配して並列に検索を行い、「京」の大規模並列環境を最大限に活用することで、高速化を実現するプログラム GHOST-MP を開発した。このプログラムは、「京」の全計算ノード (82,944 ノード) の使用に対しても優れたウィークスケーリングを示した (図 44)。

また、本研究開発項目で開発したプログラムをメタゲノム解析の実データに応用した。メタゲノム解析とは、環境中の微生物群由来のゲノムを分離・培養を経ずに集団のままにシーケンシング・解析する手法のことであり、環境中に存在する新規微生物・遺伝子の発見や、環境と微生物、

また、その遺伝子との関係性の調査などを行うものである。

ヒトの様々な部位（口腔、腸内、皮膚など）における微生物についての研究プロジェクトである Human Microbiome Project (HMP、<http://hmpdacc.org/>) が公開する口腔内細菌叢のメタゲノムデータに適用し、GHOSH-MP が大規模プロジェクトの産出するデータ解析に利用可能であることを示した。この解析において、口腔と口腔前提、歯垢では、サンプル中の遺伝子組成が明らかに異なること、組成が大きく異なる遺伝子群 (Bacterial chemotaxis や Flagellar assembly、Lipopolysaccharide biosynthesis などの機能に関わる遺伝子群) を明らかにした。このように GHOSH-MP を評価した。

口腔内細菌叢のメタゲノム解析については、東京工業大学と東京歯科大学石原和幸教授の共同研究として歯周炎病巣細菌叢のメタゲノム解析を行っている。両大学の倫理審査を経て、健常者と歯周炎患者の歯肉縁から得たサンプルのシーケンシングを行い、そのデータ解析に GHOSH-MP を適用した。現在、その結果の解析が進行している段階である。

表 1 GHOSH-Z の検索速度

	Computation time (sec.)	Acceleration ratio
GHOSH-Z	460.8	261.3
RAPSearch	1285.5	93.7
BLAT	2514.9	47.9
BLASTX	120395.2	1.0

SRA Accession Number: SRR407548 から無作為に抽出した 10,000 配列をクエリに、KEGG GENES のアミノ酸配列をデータベース配列として検索を行った結果。Acceleration ratio は BLASTX の結果を基準とした。(表の出典、Suzuki et al. Bioinformatics (2015) 31 (8): 1183-1190 Table 2.)

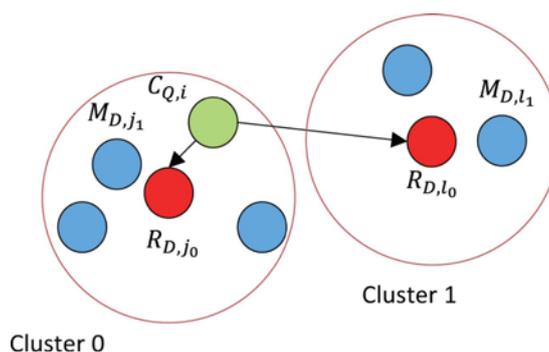


図 43 GHOSH-Z のアラインメント候補探索

それぞれ、緑：クエリの部分文字列、赤：クラスタ代表である部分文字列、青：クラスタメンバである部分文字列を表す。クラスタ代表から一定距離内にある部分文字列がクラスタメンバとしてクラスタリングされる。三角不等式を利用することで、クラスタメンバと直接比較することなく類似部分文字列の判定が可能になる（偽陽性を含むが、偽陰性はない）。図では、クエリと2つのクラスタ代表、Cluster 0 と Cluster 1 の部分文字列を比較することで、Cluster 0 のメンバをアラインメント候補部位として列挙できる。(図の出典、Suzuki et al. Bioinformatics (2015) 31 (8): 1183-1190 Fig. 2.)

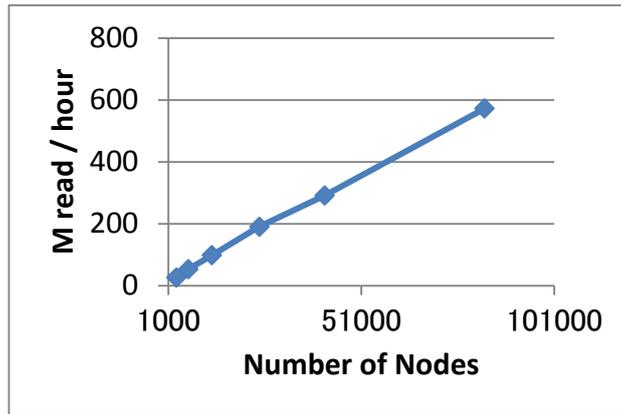


図 44 GHOST-MP の並列性能(ウィークスケーリング)

ヒト口腔内細菌叢の次世代シーケンサのリード配列をクエリとして、KEGG genes 配列データベースに対し検索を行った。縦軸は時間当たりの処理リード数、横軸は使用ノード数を示す。

もはや、腸内細菌叢を調べるメタゲノム解析は世界中どこでもやっている。しかし、メタゲノムを解析し、その比較を行っても dysbiosis (細菌種の構成異常) が見えないという声が多い。秋山、宮野、植松智教授の連携で開発した高速・大規模に世界最深度 (遠いホモロジー検索) のアミノ酸配列探索法を組み込み「京」に実装したメタゲノム解析パイプラインは、腸内細菌などのメタゲノムデータ解析をアミノ酸配列に翻訳されたレベルで (即ち、機能に関する解析が可能) 10 分以内に実現し、腸管粘膜免疫の研究に革新をもたらしつつある。

東京大学医科学研究所では、コレラに対する交差抗原を誘導出来る常在菌の同定が急速進展し、メタゲノムを基盤とした革新的ワクチン開発の着想を得た。「お腹の強い人」がいることは知られている。旅行者下痢、コレラ、0157 など、かかる人、かからない人がいる。腸内細菌が違うのではという仮説があるが、メタゲノム解析パイプラインによるメタゲノムデータ解析によって、腸内常在菌の中に通常では激しい下痢を起こす“病原細菌”を持っている健常人を発見した。コレラの流行地域への旅行や感染経験のない人だ。そこで免疫が病原細菌を抑え込み常在菌化させる機構を調べることを開始した。これにより、常在菌化を可能とする免疫応答をワクチンで再現する研究が始まっている。まさに「京」でメタゲノムを基盤とした革新的で安全なワクチンデザインが生まれようとしている。

II 計算科学技術推進体制の構築

II-1 計算機資源の効率的マネージメント

II-1-1 「京」の効率的・効果的な資源配分

(1) 効果的な HPCI 計算資源環境利用のためマネージメント体制

統括責任者、副統括責任者、グループリーダー、グループディレクターを構成メンバーとした運営委員会を設置し、「京」の計算資源の効果的な配分などの戦略立案を月次で行ってきた。また、「京」に関する技術上、運用上の情報を AICS、RIST を通じて研究開発者に提供するとともに、各アプリケーションソフトウェアの高度化等の支援を実施してきた。

資源配分と調整の主な流れ

- ・ 年度毎：研究計画に基づく、計算資源配分と重点課題の設定。
=>分野別作業部会による承認
- ・ 月次：個人別、アプリケーション別利用状況の研究分担者への送付。
運営委員会での利用状況の確認と調整。
- ・ 8月、1月に再配分を実施。

(2) 「京」計算資源配分

上記、マネージメントに基づき実施された「京」の資源配分は以下の通りである。分野1全体の研究計画に基づき、年度毎に重点化を行うとともに、月次での進捗管理により、適切な再配分を行った。

表 2 年度別「京」計算資源配分

(単位:ノード時間積)

	H24～H27年度「京」計算資源配分				
	H24	H25	H26	H27	累計
課題 1	9,125,652	13,329,085	21,162,261 ^(重点)	18,000,000 ^(重点)	61,616,998
課題 2	10,226,400	10,237,440	24,601,873 ^(重点)	14,000,000	59,065,713
課題 3	26,362,000	20,939,748 ^(重点)	10,340,957	16,100,000 ^(重点)	73,742,705
課題 4	9,894,795	18,941,000 ^(重点)	8,940,957	9,000,000	46,776,752
体制構築	300,000	600,000	440,040	605,732	1,945,772
分野1 計	55,908,847	64,047,273	65,486,088	57,705,732	243,147,940

(3)「京」利用状況

供用開始(平成24年10月)から平成27年12月までの「京」利用状況は以下の通りである。全般的に平均以上の利用率を達成し、平成26年度は92.1%となっている。平成27年度は後半に大幅な利用が計画されており、利用率が高まる予定である。

表 3 年度別「京」計算利用状況

(単位:ノード時間積)

	H24～H27年度「京」利用状況				
	H24	H25	H26	H27 (1月まで)	累計
課題 1	4,247,616	9,151,296	18,463,061	14,492,854	46,354,827
課題 2	10,124,268	10,340,977	24,272,797	12,041,834	56,779,876
課題 3	18,196,952	9,377,872	7,867,438	8,927,765	44,370,027
課題 4	7,942,651	16,415,775	8,966,119	7,701,324	41,025,869
体制構築	56,485	302,842	427,297	462,603	1,249,227
分野1 計	40,567,972	45,588,762	59,996,712	43,626,380	189,779,826
利用率	72.6%	71.2%	91.6%	75.6%	78.1%

(表の値は実績データであり課金データと一部異なる。差異は優先利用の際の確保した資源と利用した資源の差である。)

全期間を通じて計算資源を有効に活用し、「京」を最大限に活用した成果につなげることができた。

II-1-2 効率的に HPCI を活用するための計算機環境の整備

(1)SCLS 計算機システム(「京」互換機システム)の整備・運用

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ため、SCLS 計算機システム(「京」互換機)を整備し、2013 年 3 月より運用を開始した。具体的なこの計算機を用いた利用者の支援に関しては、次章「II-2 「京」および HPCI 利用に際しての研究支援」に記載する。

表 4 SCLS 計算機システムの主な仕様

		SCLS計算機システム	京コンピュータ
CPU	名前	SPARC64 IXfx	SPARC64 VIIIIfx
	理論性能	211 GFLOPS (1.65 GHz)	128 GFLOPS (2GHz)
	コア数	16	8
システム全体	ノード数	48	88,128
	理論性能	10.1 TFLOPS	11.28 PFLOPS
	ノード当たりのメモリ	32GB (全体 1.5TB)	16GB (全体 1.5PB)

II-2 「京」および HPCI 利用に際しての研究支援

(1)「京」の効果的な利用に向けて

分野の研究者が「京」を効果的に利用し画期的な成果を創出するために、計算科学研究機構に高度化推進グループが常駐し、「京」を対象とする高度化支援、利用者育成支援等の技術的な支援を行った。計算科学研究機構や RIST が開催する「京」運用懇談会や「京」ユーザブリーフィング等の会合に参加し、「京」を利用するための高度な並列プログラミング技法や使用についてのノウハウを得るとともに、分野の研究者からの運用に関する要望を伝えるなどの積極的な意見交換を行った。

(2)「京」の性能を最大限に引き出すためのソフトウェアの高度化

分野の研究者が開発または使用するソフトウェアについて、「京」の性能を最大限に引き出して高い処理性能を発揮するように、「京」ヘルプデスクと連携し高度化の支援を行った。

表 5 高度化支援を行ったソフトウェア

ソフトウェア名	詳細	支援内容
GENESIS [開発ソフトウェア]	分子細胞シミュレータ	性能向上支援
pSpatiocyte [開発ソフトウェア]	分子粒度格子拡散反応系細胞シミュレーション	性能向上支援
MARBLE [開発ソフトウェア]	全原子分子動力学計算	性能向上支援
SCUBA [開発ソフトウェア]	Simulation Codes of hUge Biomolecule Assembly	性能向上支援
μ^2 lib [開発ソフトウェア]	マルチコピー・マルチスケール分子シミュレーション	性能向上支援
MP-CAFEE [開発ソフトウェア]	Massively Parallel Computation of Absolute binding Free Energy	実行支援
BENIGN [開発ソフトウェア]	Biologically Extensible Network Inference Software for Gene Expression Analysis	性能向上支援
GHOST-MP [開発ソフトウェア]	GHOST (Genome-wide Homology Search Tool) System for Massively Parallel Computers	性能向上支援
AMBER	分子動力学シミュレーション	実行支援
R	統計解析	実行支援

(3)HPCI の積極的な活用を支援するための「京」互換機の整備・運用

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ため、SCLS 計算機システム(「京」互換機)を整備・運用した。SCLS 計算機システムは、分野の研究者、利用公募で採択された課題参加者(分野外の研究機関、教育機関、民間企業)、SCLS 計算機システムを使用した講習会の受講者にアカウントを発行し、のべ300名超が利用した。本格運用を開始したのちの稼働状況は、全稼働時間に

対して70%~90%の高い使用率となった。2015年度の有効アカウント数は125名で、うち35名は民間企業所属である。

(4) 人材育成と研究成果の普及のための講習会の開催

高度な HPCI 環境を使いこなす人材を創出する一環として、分野開発ソフトウェアと「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」(ISLiM)のソフトウェアを対象に、SCLS 計算機システムを使用した講習会を開催した。人材育成と研究成果の普及の観点から、分野外の研究機関や教育機関、民間企業を対象とし、13回の開催で105名の参加者を得た。なお、SCLS 計算機システムのシステム規模の制限により、講習会の募集人数は10名程度としている。

表 6 SCLS 計算機システムを使用した講習会

対象ソフトウェア	開催年度	参加者数
RICS-K	2013	3
GROMACS	2013	11
ParaHaplo	2013	3
NGSAnalyzer	2013	2
SiGN-BN	2013	8
REIN-K	2013	13
SiGN-BN	2013	11
μ^2 lib	2014	10
CafeMol	2014	11
GHOST-MP	2014	6
SiGN-BN	2015	8
BENIGN	2015	10
GHOST-MP	2015	9



図 45 SCLS 計算機システム



図 46 講習会の様子

Ⅱ－3 人材育成

生命科学を専攻する大学生や大学院生、製薬企業などの社会人を対象に計算生命科学の発展に資するための人材育成の活動と高校生などを対象に計算生命科学の理解増進のための教育とアウトリーチ活動を行ってきた。

日々生み出される生命ビッグデータに立ち向かう計算生命科学を担う人材の育成

Ⅱ-3-1 社会人、大学院生への人材養成・教育プログラムの実施

「高度な計算科学技術環境を使いこなせる人材の創出」および「最先端コンピューティング研究教育拠点の形成」のために大学や研究機関、産業界において HPCI を積極的に活用しうる中核的人材育成を目指し、並列化プログラミングやソフトウェアの利用法などについてセミナーや講習会、創薬・医療現場との産学連携セミナーを実施してきた。**大学、企業、研究機関における基礎学習や研究現場での実践学習に役立つと好評であった。**

(1)大阪大学大学院基礎工学研究科における大学院生、社会人対象の講義

大学院学生を主たる対象とした初学者向けの生体现象の数理モデル化の方法論とそのコンピュータシミュレーション技術に関する「バイオシミュレーション特論」、生命科学におけるデータ・情報解析や医療分野における並列計算技術など生命科学・医療への情報科学の応用に関する「バイオインフォマティクス」、コンピュータシミュレーションを通じた生体・生命現象の理解と予測へのアプローチについて学ぶ「バイオシミュレーション入門」の教育プログラムを継続的に実施した。2011～2014年度で受講者数 77 人、単位取得者数 50 人であった。

表 7 大学院生を主たる対象とした講義

科目	受講者数(人)
「バイオシミュレーション特論」(2011-2014年度) 12 講義、実習 4 回、取得 2 単位	大学院 48 社会人 5
「バイオインフォマティクス」(2011-2014年度) 5 講義、実習 3 回、取得 1 単位	大学院 16 社会人 5
「バイオシミュレーション入門」(2014年度) 12 講義、取得 2 単位	学部生 : 3

(2) 製薬企業や医療機関との連携促進のための産業界向けシンポジウム

スーパーコンピュータ「京」ならびにその利用環境の現状をタイムリーに紹介するとともに、創薬・医療の現場である産業界において有効に活用いただくための利用者の視点からの期待と展望について交流を目的としたシンポジウム、セミナーを実施した。2011～2014年度で約1,100人の方に参加していただき、「創薬へのアプローチにおけるスパコンの使い方に役立った」や「医療IT化の方向性とそれの創薬利用への応用のヒントになった」などの感想があった。

表 8 産業界向けシンポジウム

セミナー、シンポジウム	参加者数(人)
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 第1回～第8回 (2011-2014年度)	647
大阪大学医工情報連携シンポジウム (2011年)	109
日本機械学会バイオエンジニアリング講演会 (2012年)	200
生命医薬情報学連合大会オーガナイズドセッション (2013年)	約 50

(3) 産業技術総合研究所との連携による人材育成プログラム

産業技術総合研究所創薬基盤研究部門と連携して教育プログラムを編成・実施し、我が国の計算科学技術体制構築に資する人材育成を行うセミナー、講習会を実施した。2011～2014年度で大学等研究機関、民間企業からのべ約3,800人の参加があり基礎学習および研究現場での実践学習に役立っていると好評であった。

表 9 人材養成プログラム(セミナー、講習会、ワークショップ、e-ラーニング)

	参加者数(人)
HPCI セミナー (2011-2014年度) 計算機を利用した生命科学の最先端の話題を提供するセミナー	のべ 1,529
HPCI 講習会 ・次世代シーケンサーコース (2011年度) ・創薬インフォマティクス実習コース (2012-2014年度) ・バイオインフォマティクス実習コース (2012-2014年度) ・次世代シーケンサー解析入門コース (2012年度)	33 のべ 150 のべ 582 41
HPCI ワークショップ 先端のテーマを設定し広く一般向けに開催 (年1回)	446
HPCI e-ラーニング ・HPCI セミナー e-ラーニングコース (31講義) ・バイオインフォマティクス e-ラーニング準備コース (6講義) ・バイオインフォマティクス e-ラーニングコース (14講義) ・創薬インフォマティクス e-ラーニングコース (9講義) ・創薬インフォマティクス アドバンスト e-ラーニング準備コース (3講義) ・Graph Mining e-ラーニングコース (3講義) ・Linux 基礎 (7講義)	2012年度 311 2013年度 338 2014年度 346

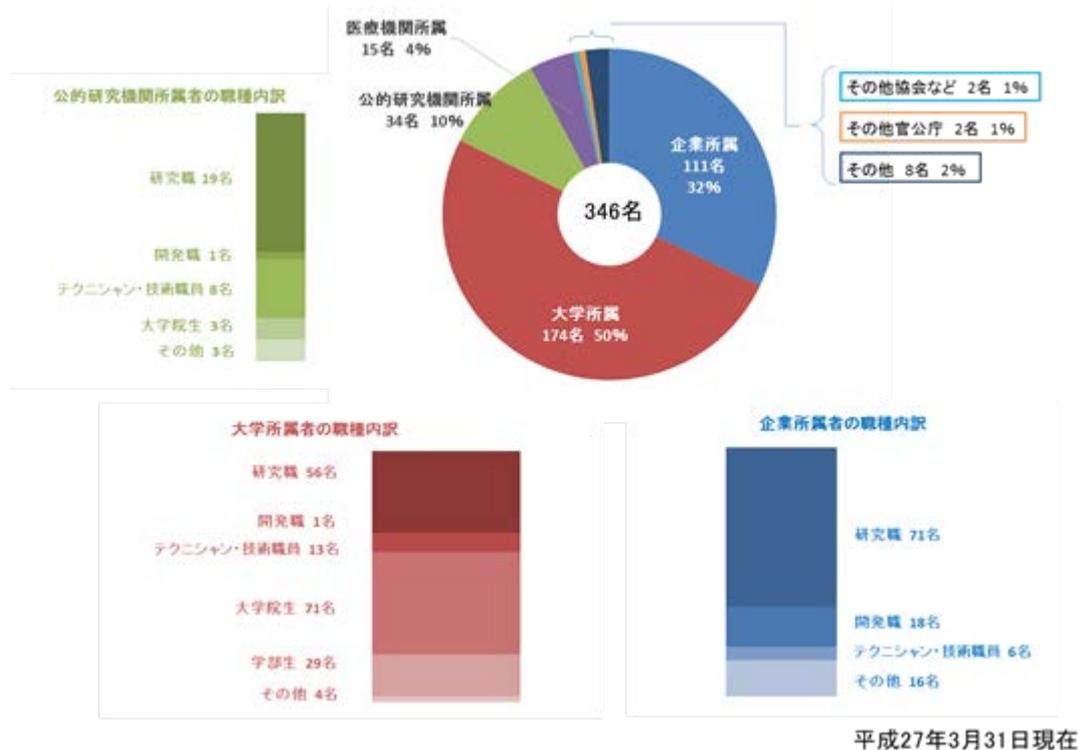


図 47 e-ラーニングコース受講者プロフィール

(4) 大学・大学院での講義、セミナーの実施

全国の大学等研究機関で実施されている生命科学を専攻する大学生や大学院生を対象にした講義などに協力し、2011～2014年度で7大学、約1500人の大学、大学院生、教員の方々に計算生命科学への理解を深めた。

表 10 大学、大学院での講義

実施機関	講義名	参加者数
2011年度		
東京理科大学大学院薬学系研究科	・薬品物理化学特論 スーパーコンピュータと生命科学 ・スーパーコンピュータと創薬ターゲットの探索 ・スーパーコンピュータと創薬	博士前期 1年 97
東京医科歯科大学大学院	・生命システムモデリング特論 細胞のシステム生物学	博士前期 1年、10
福井大学ライフサイエンスイノベーション推進機構セミナー	・スパコン「京」と計算生命科学	教職員、大学生、大学院生 63
2012年度		
京都大学大学院薬学部	・システム生物学と合成生物学 ・スーパーコンピュータ「京」を用いた生命科学研究	15 教職員、大学生、大学院生 15
大阪大学 MEI センター	・医用工学情報工学入門コース ・細胞のシステム生物学と合成生物学（講義、実習）	9 4
神戸大学発達科学部	学際性について - スーパーコンピュータ「京」が仲介する生物と物理学、化学、数学の融合を例に -	学部1年 293
東京理科大学大学院薬学系研究科	スーパーコンピュータ「京」と計算生命科学	博士前期 1年、10

京都大学大学院薬学研究科	スーパーコンピュータ「京」を用いた生命科学研究	教職員、大学生、院生 15
2013年度		
神戸大学発達科学部	学際性について - スーパーコンピュータ「京」が仲介する生物学と物理学、化学、数学の融合を例に -	学部1年 278
2014年度		
神戸大学発達科学部	学際性について - スーパーコンピュータ「京」が仲介する生物学と物理学、化学、数学の融合を例に -	学部1年 314
神戸大学大学院システム情報学研究科	大規模シミュレーション概論Ⅱ ・第2回 分野1 予測する生命科学・医療および創薬基盤	
大阪大学大学院情報科学研究科	臨床医工学・情報学スキルアップ講座 ・細胞のシステム生物学と合成生物学	
2015年度		
神戸大学発達科学部	学際性について - スーパーコンピュータ「京」が仲介する生物学と物理学、化学、数学の融合を例に -	学部1年 287
大阪大学大学院情報科学研究科	臨床医工学・情報学スキルアップ講座 ・細胞のシステム生物学と合成生物学	

(5) 遠隔インタラクティブ講義「計算生命科学の基礎」

最先端で活躍する講師より計算生命科学が体系的にかつ遠隔から学べる連続講義の実施

2014年度より神戸大学計算科学教育センターと連携し、大学生、大学院生、ポスドク、大学教員、研究所・企業の研究者を対象に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ついて連続した遠隔講義を実施してきた。体系的にかつ最新分野について学べるよう多くの研究者の協力を得てカリキュラムを作成することができ今後の標準的な計算生命科学のカリキュラムに資するものとなった。国内、海外から参加登録をいただいた約450名の受講生からは「広範囲な分野で最先端の内容が基礎的なところから説明されているのかよかった」「計算のツールや考え方など知識を得ることができてよかった」「適用事例が新しく新鮮で興味深かった」などの感想が寄せられ好評であった。

表 11 「計算生命科学の基礎」 講義 15 回の詳細(2014年度)

10月7日(火)	はじめに：計算生命科学の概要 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)
第1編 ゲノムから見る生命科学	
10月14日(火)	1.1 ゲノムに記された大規模生命情報の解析 奥野恭史(京都大学大学院医学研究科、教授)
10月21日(火)	1.2 バイオメディカル・インフォマティクス 奥野恭史(京都大学大学院医学研究科、教授)
10月28日(火)	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 土井淳(株式会社セルイノベーター 研究開発部、部長)
11月4日(火)	1.4 細胞のシステム生物学 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)
第2編 タンパク質からみる生命科学	
11月11日(火)	2.1 計算生命科学のための量子化学基礎 佐藤文俊(東京大学生産技術研究所、教授)
11月18日(火)	2.2 タンパク質の量子化学計算 福澤薫(日本大学松戸歯学部、助教)

11月25日(火)	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 中津井雅彦(神戸大学大学院工学研究科、特命助教)
12月2日(火)	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 中津井雅彦(神戸大学大学院工学研究科、特命助教)
12月9日(火)	2.5 タンパク質の生物学的機能と化学反応 林重彦(京都大学大学院理学研究科、教授)
第3編 医療・創薬における計算生命科学	
12月16日(火)	3.1 創薬におけるビッグデータ 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)
1月13日(火)	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 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)
1月20日(火)	3.3 創薬における計算生命科学：量子化学計算を中心に 福澤薫(日本大学松戸歯学部、助教)
1月27日(火)	3.4 医療におけるビッグデータ 田中博(東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究所、教授)
2月3日(火)	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 中沢一雄(国立循環器病研究センター研究所、室長) 稲田慎(国立循環器病研究センター研究所、特任研究員)

表 12 「計算生命科学の基礎Ⅱ」 講義 15 回の詳細(2015 年度)

10月7日(水)	はじめに 計算生命科学の概要 田中成典 神戸大学大学院 システム情報学研究科 教授
第1編 ゲノムから見る生命科学	
10月14日(水)	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 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、センター長)
10月21日(水)	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 荒木通啓 神戸大学 自然科学系先端融合研究環 特命准教授
10月28日(水)	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 松田秀雄 大阪大学大学院 情報科学研究科 教授
11月4日(水)	1.4 到来する大規模生命情報の解析に備えて 土井 淳 株式会社セルイノベーター 取締役、研究開発部 部長
第2編 タンパク質からみる生命科学	
11月11日(水)	2.1 計算生命科学のための量子化学基礎 佐藤文俊 東京大学生産技術研究所 教授
11月18日(水)	2.2 タンパク質の量子化学計算 田中成典 神戸大学大学院 システム情報学研究科 教授
11月25日(水)	2.3 分子動力学計算によるタンパク質の機能解析 中津井雅彦 京都大学大学院医学研究科 助教
12月2日(水)	2.4 分子動力学計算を活用したインシリコ創薬 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
12月9日(水)	2.5 QM/MMシミュレーションによるタンパク質機能解析 鷹野 優 広島市立大学大学院情報科学研究科 教授
第3編 医療・創薬における計算生命科学	
12月16日(水)	3.1 製薬企業におけるデータ駆動型の研究開発 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
1月13日(水)	3.2 フラグメント分子軌道法によるタンパク質ーリガンド相互作用の高精度解析と創薬への応用 福澤 薫 日本大学 松戸歯学部 助教
1月20日(水)	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 奥野恭史 京都大学大学院 医学研究科 教授
1月27日(水)	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

	コスクリーニング 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
2月3日(水)	3.5 大規模計測と大規模計算の時代の脳科学 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 教授

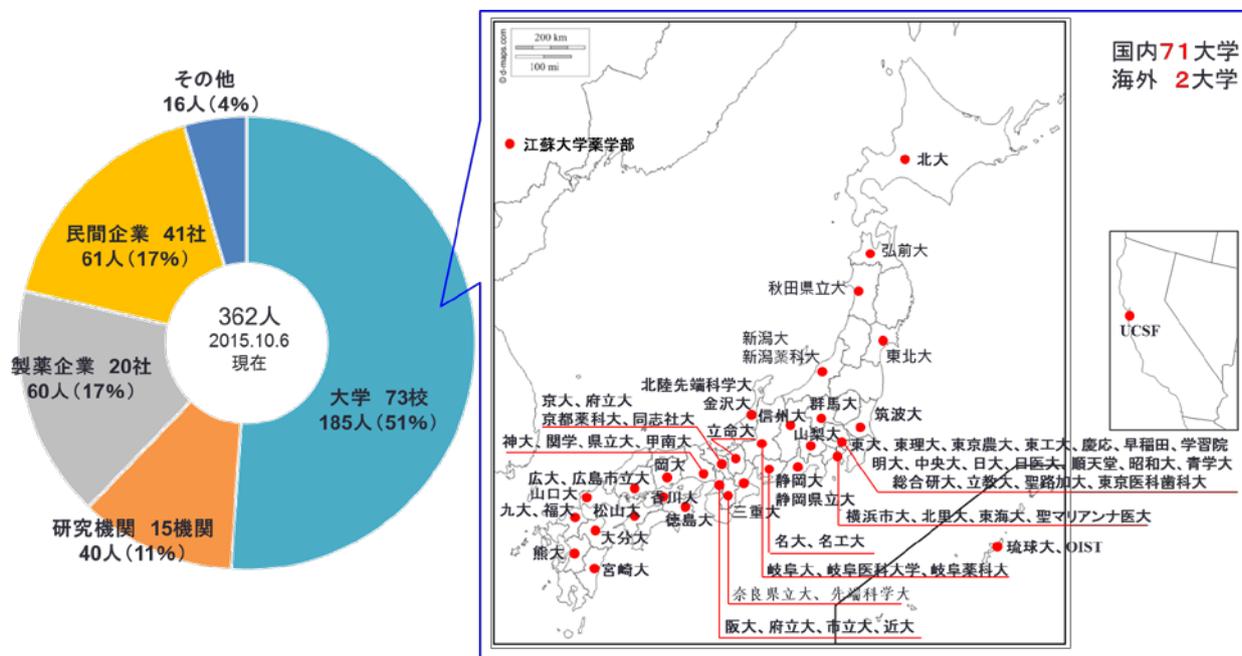


図 48 2015 年度 遠隔インタラクティブ講義「計算生命科学の基礎Ⅱ」
登録者数の所属別内訳 (2015 年 10 月 6 日現在)

II-3-2 学生、大学院生、高校教員、高校生を対象とした講義、アウトリーチ活動

生物学データの爆発的増加の時代、これからの生命科学研究を担う若者にも生物学に物理や化学、数学の知識が必要であることを理解してもらうことは重要と考え、計算生命科学の理解を深め、若い研究者として将来的な参画を図ることを目的とし高校生などを対象に講義やアウトリーチ活動を行った。

明日の研究を担う全国の高校生に計算生命科学を紹介

(1) 高校生に対する教育

2011～2014 年度で 613 人の若い人への教育活動を行い、「スパコン『京』と計算生命科学」や「生物学とスーパーコンピュータ『京』」の授業に参加した高校生、教員からは「スーパーコンピュータのイメージが講義を受けることで変わった」「計算機が私たちの生活に非常に密着していることに驚いた」「生物の分野で物理や化学、数学の知識も使い、運動方程式も使うことを知り驚いた」などの感想があった。

表 高等学校での出張授業

実施校	参加人数
2011 年度	
兵庫県立神戸高等学校 総合理学科 1 年生	47
兵庫県立西脇高等学校 科学教育類型 2 年生	90
2012 年度	
福岡県生物部会 (教員対象)	40
福岡県立福岡高等学校 修猷館高等学校 1 年生	47
栃木県立宇都宮高等学校	56
兵庫県立西脇高等学校 科学教育類型 2 年生	65
2013 年度	
岡山県高等学校教員生物部研修会 (教員対象)	18
兵庫県立西脇高等学校	62
岡山県立玉島高等学校 理数科 1 年生	36
兵庫県立加古川東高等学校 理数科 2 年生	39
2014 年度	
沖縄県高等学校物理教育研究会 (教員対象)	20
岡山県立玉島高等学校 理数科 1 年生	33
2015 年度	
石川県高等学校文化連盟理科部秋期行事 「高校生のための実験・実習セミナー」	60



図 49 出張授業の講義と実習の様子

(2) 高校生を対象にしたアウトリーチ活動

研究成果や研究活動について高校生や専門家でない人にもわかりやすい内容のパネルを作成した。貸出できることでいつでもどこでも活用していただけることから**全国の高校生を対象**とした自然科学の大会やサイエンスイベントに出展したり貸出したりすることで計算生命科学の発展と理解増進、研究成果の普及を図った。スパコン「京」を使ってどのようなことをやっているかを知らなかったり、計算生命科学という言葉が初めて耳にしたりした高校生らは**展示パネルを一枚一枚丁寧に読んでくれていた。「京」が実際どのようなことに使用されているのかが分からなかったが、水分子や DNA のそれぞれが力によってどのように動いているか計算できていると知り驚いた**（細胞内分子ダイナミクスシミュレーションの可視化ビデオを見た感想）



図 50 高校生への出張授業とアウトリーチ活動

II-4 人的ネットワークの形成

HPCI 環境の利用とこれからの計算生命科学について理解を深めてもらうよう、計算生命科学のコミュニティを形成し連携を推進することを目的に、広く生命科学（分子生物学、細胞生物学、生物物理学、医学、薬学、医用工学、バイオインフォマティクス等）のコミュニティに対し、SCLS 計算機システムの利用公募の推進と国内外の各種関連学会で講演を実施した。さらに研究分野だけでなく一般のみならずからの協力、支援を得ることを図るため積極的な出展活動を行い研究成果の紹介と情報発信を行った。

専門家から一般、こどもからシニアまで、幅広い層へ情報発信

II-4-1 学会や全国の拠点大学と連携したシンポジウムの開催

計算生命科学の重要性を理解していただき、そのコミュニティ形成と連携を推進することを目的に全国の大学と連携したシンポジウムや学会におけるシンポジウムを開催した。シンポジウムの内容は「スーパーコンピュータ「京」と「生命科学」をメインテーマに2011年度:3件、2012年度:5件、2013年度:6件、2014年度:5件、2015年度7件実施した。

「興味深い内容で新しい視野の切り口にしたい」「医療、診断へ IT が入り込む将来像のイメージや目指すべきチャレンジが理解できた」「京」利用の具体的イメージが得られた」との感想があった。

表 13 学会、全国の拠点大学との連携シンポジウム開催実績

タイトル	主催、大会会場	参加者
2011 年度		
『世界最速スーパーコンピュータ「京」と生命科学』	九州大学	70
第1回「細胞環境の測定とモデリング」	第4回 JSBi 応用システムバイオロジー研究会 ワークショップ	60
「第3回新たな創薬パラダイムの創出」	東京大学医科学研究所	70
2012 年度		
『データ駆動型生命情報科学の挑戦 –スーパーコンピュータ「京」と生命情報科学の接点–』	東北大学 シンポジウム	102
『スーパーコンピュータ「京」と生命科学～生命科学に取り組む異分野の融合と交流の推進』	岡山大学 シンポジウム	225
『新生命科学分野開拓とスーパーコンピュータ「京」』	九州大学 シンポジウム	81
『スーパーコンピューティング：分子ネットワークと細胞内ダイナミクス』	第50回日本生物物理学会年会シンポジウム	1,500
「生命科学におけるスパコン京の活用」	CBI/JSBi/Omix2012 生命医薬情報学連合大会	621
2013 年度		
第2回『スーパーコンピュータ「京」と生命科学～生命科学に取り組む異分野の融合と交流の推進』	岡山大学 シンポジウム	105
「未来を拓く生体予測シミュレーション–ハイパフォーマンス・コンピュータの医療応用への挑戦–」	北大–理研 ジョイントシンポジウム	103
『新生命科学分野開拓とスーパーコンピュータ「京」』	九州大学 シンポジウム	90
「生体高分子複合体を計算する–相互作用で何が起きるのか」	HPCI 戦略プログラム分野1×分野2シンポジウム in 名大	60
「生命科学と計算科学がみる未来」	第51回日本生物物理学会年会セミナー	110
スーパーコンピュータの活用による生命の階層的、システム的理解 –戦略的に疾病を御するために–	第36回分子生物学会ワークショップ	90

2014 年度		
『生命科学に取り組む異分野の融合と交流の推進 第3回スーパーコンピュータ「京」と生命科学』	岡山大学 シンポジウム	160
『新生命科学分野開拓とスーパーコンピュータ「京」』	九州大学シンポジウム	90
「スーパーコンピューティング創薬—これまでとこれから—」	第14回日本蛋白質科学会年会 ランチョンセミナー	100
「スーパーコンピューティング—計算科学と情報科学の接点—生命科学と計算科学がみる未来」	第52回日本生物物理学会年会 ランチョンセミナー	100
「生命科学におけるビッグデータマイニング—医療への実践を目指して」	第3回生命医薬情報学連合大会 オーガナイズドセッション	121
2015 年度		
『生命科学に取り組む異分野の融合と交流の推進 第4回スーパーコンピュータ「京」と生命科学』	岡山大学 シンポジウム	246
『新生命科学分野開拓とスーパーコンピュータ「京」』	九州大学 シンポジウム	82
「次世代スパコン「ポスト京」が拓くバイオスーパーコンピューティング」	第53回日本生物物理学会年会 シンポジウム	80
個別化・予防医療での新たなパラダイムの創出 —健康・医療ビッグデータとスーパーコンピュータがもたらすもの—	第38回日本分子生物学会年会 ワークショップ	111
生命科学におけるインフォマティクスと物理化学の融合—バイオインフォマティクスを広い視点から鳥瞰する—	日本バイオインフォマティクス学会 スポンサードセッション	40
並列配列相同子検索プログラム「GHOST-MP」講習会	日本バイオインフォマティクス学会 チュートリアルセッション	11
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」	CBI学会 2015年大会 スポンサードセッション	67

II-4-2 シンポジウムなどでのポスター発表および展示

幅広い分野の研究者と産業界や一般のみなさまを対象に国内外で積極的に出展活動を行い研究成果の紹介と情報発信を行った。2011年度:6件、2012年度:8件、2013年度:6件、2014年度:12件、2015年度5件実施した。

表 14 シンポジウムなどでのポスター発表および展示実績

	主催、大会会場	参加者
2011 年度		
ポスター発表	PDB40 Symposium, ” Supercomputational life science in Japan”	267
ブース展示	理化学研究所神戸研究所・計算科学研究機構一般公開（計算科学研究機構）	1,950
ブース展示	CBI/JSBi2011 合同学会（神戸国際会議場、兵庫）	626
ブース展示	SC11(Supercomputing 2011)（ Washington State Convention & Trade Center）	11,000
ポスター展示	第25回「理化学研究所と産業界との交流会」（ホテルオークラ東京、東京）	459
市民講座	次世代スーパーコンピュータセミナー『健康をささえるスパコン「京」!!』（神戸国際会議場、兵庫）	56
2012 年度		
ブース展示	Bio Japan 2012（パシフィコ横浜、神奈川）	12,369
ブース展示	計算物理国際会議 2012（CCP2012）（神戸、兵庫）	
ポスター展示	理化学研究所一般公開（筑波事業所、和光本所、播磨事業所、仙台事業所、横浜事業所）	3,500
ブース展示	理化学研究所神戸研究所・計算科学研究機構一般公開（計算科学研究機構）	
ブース展示	SC12(Supercomputing Conference 2012)（ソルトレイク、USA）	9,822
ポスター展示	第26回「理化学研究所と産業界との交流会」（ホテルオークラ東京）	445
ブース展示	TUT-CMSI 見える化シンポジウム（秋葉原UDX、東京）	136
セミナー	千里振興財団D1セミナー『スーパーコンピュータ「京」の医療・創薬分野への応用』（千里ライフサイエンスセンタービル）	116

2013 年度		
ブース展示	Bio Japan 2012 (パシフィコ横浜、神奈川)	300
ポスター展示	理化学研究所一般公開 (和光本所、横浜事業所)	
ブース展示	理化学研究所神戸研究所・計算科学研究機構一般公開 (計算科学研究機構)	2,150
ブース展示	サイエンスアゴラ 2013 (日本科学未来館、東京)	600
ブース展示、ショー トレクチャー	SC13(Supercomputing Conference 2013) (デンバー、USA)	10,550
ポスター展示	第 27 回「理化学研究所と産業界との交流会」(ホテルオークラ東京、東京)	505
2014 年度		
ブース展示	Bio Japan 2014	300
ブース展示	理化学研究所神戸研究所・計算科学研究機構一般公開 (計算科学研究機構)	2,500
ポスター展示	理化学研究所一般公開 (筑波、和光、播磨、横浜)	
ブース展示	サイエンスアゴラ 2014 (日本科学未来館、東京)	10,142
ブース展示	SC14(Supercomputing Conference 2014) (ニューオーリンズ、USA)	
ポスター展示	第 28 回「理化学研究所と産業界との交流会」(ホテルオークラ東京、東京)	457
対話	サイエンスカフェ神戸/対話型パブコメ (神戸大学統合研究拠点、兵庫)	20
ブース展示	子ども霞が関見学デー (文部科学省第一講堂、東京)	620
出張パネル展示	文部科学省東館 2 階エントランス広報スペース展示	
講演	バイオスーパーコンピューティング東北 2014 『予測する生命科学・医療および創薬基盤「京」を用いた計算生命科学』	
講演	第 352 回 CBI 学会研究講演会「HPC の生命科学へのインパクト」	
講演	学術フォーラム「生命情報ビッグデータ時代における新しい生命科学」(日本 学術会議講堂)	
2015 年度		
ブース展示	サイエンスアゴラ 2015 (日本科学未来館、東京)	9,145
ブース展示	SC15(Supercomputing Conference 2014) (オースティン、USA)	12,000
ブース展示	第 5 回世界工学会議 (国立京都国際会館、京都)	2,000
ポスター展示	第 29 回「理化学研究所と産業界との交流会」	
ポスター展示	スパコン「京」がひらく科学と社会	

II-4-3 SCLS 計算機システム公募利用の推進

研究者・技術者の HPCI の積極的活用を支援

多くの生命科学研究者による HPCI の活用を促進するため、医療および創薬を含む生命科学分野において、SCLS 計算機システム（「京」互換機システム）を整備し、**利用公募を行うことで広く研究者・技術者が HPCI を積極的に活用していくことを支援**した。大学、研究所、民間企業など幅広い範囲からの応募があり、採択件数 35 件、利用者数 124 名であり**利用率は約 70%**と活用されている。また**一部の SCLS 計算機システム利用者が「京」の利用を始めている**事例もある。

表 15 SCLS 計算機システム利用公募状況(2011 年～2014 年度)

公募時期	採択件数 (利用者数)	採択者研究代表機関
2012 年 12 月期	14 (51)	国立遺伝学研究所、公益財団法人がん研究会、理化学研究所生命システム研究センター、沖縄科学技術大学院大学オープンバイオロジーユニット、東京工業大学大学院情報理工学研究科、東京大学生産技術研究所、岡山大学大学院環境生命科学研究科、京都大学化学研究所、理化学研究所分子イメージング科学研究センター、理化学研究所杉田理論分子科学研究室、大阪大学大学院基礎工学研究科、理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム
2013 年 6 月期	8 (33)	横浜国立大学大学院工学研究院、早稲田大学高等研究所、医薬基盤研究所、NPO 法人 バイオグリッドセンター関西、塩野義製薬株式会社、岡山大学大学院環境生命科学研究科、東京大学大学院総合文化研究科、理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター
2013 年 10 月期	5 (14)	九州大学生体防御医学研究所、千葉大学大学院工学研究科、東京大学情報理工学系研究科、九州大学大学院工学研究院、(株)セルイノベーター
2014 年 3 月期	5 (22)	神戸大学システム情報学研究科、近畿大学先端技術総合研究所、旭化成ファーマ株式会社、東京農工大学農学府農学部、大阪大学大学院薬学研究科
2014 年 8 月期	3 (4)	理化学研究所放射光科学総合研究センター、国立国際医療研究センター研究所、岡山大学大学院自然科学研究科

II-5 研究成果の普及

II-5-1 広報媒体やイベントを通じた情報発信・普及

国内外の研究者に対し研究開発の理解を広めるとともに、産業界や国民から広く理解を得るための活動を行った。学会におけるシンポジウムの開催や発表・展示・セミナー活動を通し研究開発の成果などの情報発信を行った。また、パンフレット、ニュースレターやウェブサイトにて研究成果の紹介、および情報の発信を行った。

(1) パンフレット、ニュースレター発行(日本語版、英語版)

1) パンフレット発行

研究者や企業、一般などを対象として研究活動の重要性を伝えることにより社会的な価値の理解を得るため、対象別にパンフレットを制作した。



図 51 パンフレット

(左) 一般向け 1種類

(右) 研究者、企業向け 2種類

2) BioSupercomputing Newsletter 発行、Web 版(日本語版、英語版)

コンテンツ拡充により Web サイトでトップページに次ぐアクセス数を維持(Web 版)

最新の情報を提供する Newsletter を年 2 回、発行している。

【2011-2014 年度】Vol. 5~12

【2015 年度】Vol. 13 (2015 年 9 月発行)、Vol. 14 (2016 年 2 月発行予定)

(2) インターネットによる情報発信

計算生命科学の初心者から専門家までマルチに対応した Web サイト

1) ホームページ(日本語、英語)

【2011 年度】日本語版 2011 年 7 月 1 日改変、英語版 2011 年 11 月 1 日開設。

【2012 年度】活動の拡充に伴うコンテンツの充実と利便性の向上のための改良。SNS 開設。

【2013 年度】デザイン及び構成のサイト刷新リニューアル。ソフトウェア提供のための改良。

【2014 年度】サイトページの追加およびコンテンツの充実。

【2015 年度】サイトページの追加およびコンテンツの充実。



図 52 ニューズレターとホームページ

(3) 研究紹介コンテンツ

分野 1 の研究内容や研究者を全国の高校や科学館、科学イベントの会場などで紹介することで、若い人への計算生命科学分野の人材育成と研究について普及を図るため、高校生以上を対象とした研究紹介コンテンツを制作し、シンポジウムなどでの展示に活用した。

1) パネル



図 53 研究紹介パネル

【2015 年度】研究者に聞く vol.4 (日本語版・英語版)

- ・ 計算機シミュレーションで探る新しい薬づくり (Long and Short)

(4)可視化コンテンツ

全世界の27万人が称賛した可視化コンテンツ映像を配信

一般市民への研究成果の普及と医療従事者への医学界へのシミュレータ応用の普及を図るために計算結果に基づき可視化コンテンツを制作した。

【2013年度】 マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータ UT-Heart

【2014年度】 核内混み合い環境でのヌクレオソーム、クロマチンの機能と発現機構

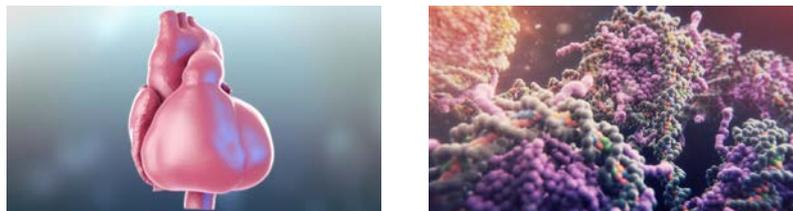


図 54 可視化コンテンツ

(左) 心臓シミュレータ

(右) ヌクレオソーム

UT-Heart 映像は、世界最大規模のCGの国際会議SIGGRAPH2015 コンピュータアニメーションフェスティバルにてBEST VISUALIZATION OR SIMULATIONを受賞した。国内外のメディアで数多く取り上げられ、You tube 再生回数（英語版）は25万回以上を記録し大きな反響を得た。

II-5-2 メディア(TV・新聞・雑誌など)での報道、プレスリリース

情報発信のエキスパートと協力した広報強化体制を確立

(1) 新聞・雑誌、テレビ放映、プレスリリース等

一覧については参考資料参照。

(2) 報道機関への説明会の開催

マスコミを通じたアウトリーチ活動を実施した。2013年度のアンケートでは「理解しやすかった」が90%を超え、2015年度においては全体を通して「とても良い」「良かった」と、参加者全員より感想が寄せられた。実施後に新聞や雑誌にて研究成果が記事化され、メディアを通じて計算生命科学の重要性を発信することに繋がった。

表 16 マスコミを通じたアウトリーチ活動

実施日	タイトル	実施機関	メディア参加数
2012/11/6	第1回 広報・記者勉強会	計算科学研究機構、HPCI 戦略プログラム5分野、高度情報科学技術研究機構	12社
2013/2/6	第2回 広報・記者勉強会	計算科学研究機構、HPCI 戦略プログラム5分野、高度情報科学技術研究機構	10社
2013/9/9	“「京」が切り拓くライフサイエンス最前線！”記者勉強会	HPCI 戦略プログラム 分野1および分野2、計算科学研究機構	10社
2015/9/30	第2回“「京」が切り拓くライフサイエンス最前線！”記者勉強会	HPCI 戦略プログラム 分野1、計算科学研究機構	11社

II-5-3 「京」見学および講義の実施

計算生命科学の理解促進を図るため「京」施設の見学、HPCI 戦略プログラムの概要や研究課題の説明を、計算科学研究機構と連携し実施した。計35回、200人以上の見学者への対応を行った。

II-5-4 産業界との連携

「京」を活用した創薬研究の初期段階における創薬企業の連携体制の構築

研究成果の普及とスーパーコンピュータ「京」の利用促進するために大学、製薬企業とベンダーから成る組織を設立し、インシリコ創薬事業の支援を実施している。2つのコンソーシアムの設立と運営の支援を実施した。

(1)KBDD 創薬コンソーシアム

目的：

コンピュータ創薬に挑むため、大学、製薬企業とベンダーから成る組織を設立し、新薬開発を加速するため「京」の産業利用枠に応募し、戦略分野1で開発されたソフトウェアの実用化を目指す基盤を構築した。

申請主体（事務局）：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

研究代表：奥野恭史（京都大学薬学研究科、教授）

製薬企業：2012年度：11社、2013年度：14社、2014年度：23)

アステラス製薬(株)、アスピオファーマ(株)、エーザイ(株)、小野薬品工業(株)、科研製薬(株)、(株)カネカ、キッセイ薬品工業(株)、協和発酵キリン(株)、杏林製薬(株)、参天製薬(株)、塩野義製薬(株)、千寿製薬(株)、大正製薬(株)、大日本住友製薬(株)、田辺三菱製薬(株)、帝人ファーマ(株)、東レ(株)、日本新薬(株)、日本たばこ産業(株)、日産化学工業(株)、マルホ(株)、Meiji Seika ファルマ(株)、持田製薬(株)

IT企業（2社）：(株)京都コンステラ・テクノロジーズ、三井情報(株)

大学等：京都大学大学院薬学研究科、神戸大学大学院工学研究科、(独)産業技術総合研究所、理化学研究所理研 HPCI 計算生命科学推進プログラム企画調整グループ



図 55 KBDD 創薬コンソーシアム

(2)FMO 創薬コンソーシアム

目的：日本初の理論手法であるフラグメント分子軌道（FMO）法の創薬への活用

FMO 創薬コンソーシアム：製薬企業（11 社）、情報系企業（1 社）、教育・研究機関（6 機関）

協力機関：戦略分野 1 「予測する生命科学：医療および創薬基盤」、
戦略分野 4 「次世代ものづくり」、

大阪大学、神戸大学、日本大学、岡山理科大学、豊橋技術科学大学、理研
2015 年度「京」産業利用枠「HPCI を活用した FMO 創薬プラットフォームの構築」

代表者： 福沢薫（日本大学）

副代表者： 田中成典（神戸大学）、本間光貴（理化学研究所）

参加企業： 10 社

II-5-5 ソフトウェアの普及

(1) ソフトウェア・ダウンロードサイト

次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発（ISLiM）および分野 1 において「京」で開発されたソフトウェアの成果を普及することを目的に、分野 1 のホームページ内に作製した。

生命科学研究者や医療、創薬系産業界（含む医療機関）の研究者、技術者などの利用者にとってより一層利用しやすい環境を整備し、生命科学研究者や産業界等への利用支援・裾野拡大に取り組むことにより、産業競争力の強化、科学技術・イノベーション推進に大きく貢献することを目的としている。

II-6 分野を超えた取組の推進

II-6-1 連携推進会議による円滑な連携の推進

計算科学研究機構と HPCI 戦略プログラム 5 分野および R I S T の間での相互の情報交換や連携のための会議を平成 22 年のフューチャリティスタディ実施段階から平成 27 年 12 月 10 日までに 18 回開催し、「京」の有効な活用、広報や人材育成の連携に関し、協力と意思決定を行った。さらに具体的な検討に関しては、連携推進会議のもとに広報責任者会議などの会議を設置し、詳細な検討を行った。

その結果、合同研究交流会、共同でのシンポジウム開催、広報活動などを着実に実施することができた。また、今後の発展につなげるため、ポスト「京」重点課題との重点課題連携推進会議も平成 27 年 8 月 26 日より開始されている。

II-6-2 連携によるシンポジウム、広報活動等の実施

(1)HPCI 戦略プログラム 5 分野合同研究交流会

HPCI 戦略プログラム 5 分野にて、「京」利用開始にあたって、技術的情報を共有し、研究活動の促進を図るため研究交流会を開催した。研究交流会では、分野を超えて計算科学を活用するという観点で盛んな議論が行われた。

2011 年 6 月から 2013 年 1 月まで計 5 回開催し、「京」の供用開始に伴う情報交換とノウハウの共有という目的を達成した。

(2)「京」コンピュータシンポジウム及び 5 分野ワークショップ開催

計算科学研究機構および戦略 5 分野が協力し、シンポジウム・ワークショップを 5 回開催し、数多くの参加者に対し、研究成果の説明を行った。

- ① 次世代スーパーコンピューティング・シンポジウム 2010
および第 1 回戦略プログラム 5 分野合同ワークショップ
「生命科学における高性能計算」(柳田敏雄 統括責任者) 参加人数:303 名
- ② 京コンピュータシンポジウム&5 分野ワークショップ開催
(2012 年 6 月 14、15 日、ニチイ学館 (神戸))
「創薬応用シミュレーション」(藤谷秀章 GL) 参加人数:389 名 (両日)
- ③ 京コンピュータシンポジウム 2013
(2013 年 5 月 13 日、東京イイノカンファレンスセンター)
「生きた心臓を京に再現」杉浦清了 (東京大学・教授)
「スパコン「京」が拓く医薬品開発の未来 -速い安い旨い薬づくり-」
奥野恭史 (京都大学・教授)
- ④ 未来をひらくスーパーコンピュータ -「京」からその先へ 限りなき挑戦-
(2014 年 8 月 23 日~24 日 (講演会 23 日) 科学技術館 (東京))
参加者数:講演会 229 名、展示各日 700 名 計 1,400 名

「スパコンが加速するがん研究」 宮野 悟 (東京大学医科学研究所・教授)
「招待講演 sick ケアから health ケアへ DeNA の挑戦 ~ポスト京に期待すること~」
南場 智子 (株式会社ディー・エヌ・エー 取締役)
- ⑤ 「スーパーコンピュータの今とこれから」
(2016 年 1 月 29 日 よみうり大手町ホール (東京))
「基礎医学と臨床医学をつなぐ心臓シミュレータ UT-Heart」
久田 俊明 (東京大学・名誉教授/(株)UT-Heart 研究所 代表取締役会長)

(3)HPCI成果報告会への協力

HPCI の利用支援を実施する高度情報科学技術研究機構が主催する成果報告会において、戦略分野としての発表などの協力を実施した。

- ① 第 1 回「京」を中核とする HPCI システム利用研究課題 成果報告会
(2014 年 10 月 30 日 コクヨホール (東京))
「基礎医学とベッドサイドを繋ぐ心臓シミュレータ」(東京大学・教授)
- ② 第 2 回「京」を中核とする HPCI システム利用研究課題 成果報告会

(2015年10月26日 日本科学未来館(東京))

「パネルディスカッション～HPCI 戦略プログラムが達成したもの～」

(藤谷秀章 GL (東京大学・教授))

(4)戦略プログラム 最終年度成果報告会「スパコン「京」がひらく科学と社会」

戦略プログラム最終年度となる平成27年度には、計算科学研究機構および戦略5分野、高度情報科学技術研究機構が協力し、「スパコン「京」がひらく科学と社会」と題して一連のシンポジウムを開催した。これにより、幅広い分野において、「京」によって初めて可能となった成果を報告することができた。

スパコン「京」がひらく科学と社会
HPCI 戦略プログラム最終年度に行うシンポジウム一覧

AKS RIST シンポジウム「スーパーコンピュータの今とこれから」
2016年1月29日(金)10:00～17:00
会場 よみうり大手町ホール 内容 「京」での研究成果、ポスト「京」の開発状況など
対象 一般、メディア、関係者 参加方法 事前登録(当日受付可) 参加費 無料
問い合わせ <http://www.aics.riken.jp/> メール: aics-koho@riken.jp 電話: 078-940-5738
主催: 理化学研究所計算科学研究機構、高度情報科学技術研究機構

RIST 第2回「京」を中核とする HPCI システム利用研究課題成果報告会
2015年10月26日(月)10:00～18:00
会場 日本科学未来館 内容 優秀成果、戦略分野の成果、ポスター発表
対象 課題参加者、研究者、メディア 参加方法 事前登録(当日受付可) 参加費 無料
問い合わせ <http://www.hpci-office.jp/> メール: koho@hpci-office.jp 電話: 078-599-9511
主催: 高度情報科学技術研究機構

分野1 Supercomputational Life Science 2015 ～分野1 予測する生命科学・医療および創薬基盤～
2015年10月20日(火)～21日(水)
会場 東京大学 武田ホール テーマ 細胞質、創薬、血栓症、骨格筋、がん
対象 一般、メディア、関係者 参加方法 事前登録(当日受付可) 参加費 無料
問い合わせ <http://www.scls.riken.jp/scls2015/> メール: scls-registration@riken.jp 電話: 078-940-5835
主催: 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」

分野2 第6回 CMSI 研究会 ～分野2「新物質・エネルギー創成」最終成果報告会～
2015年12月7日(月)～8日(火)
会場 東京大学 小柴ホール テーマ 新量子相、新物質、先端デバイス、分子機能と物質変換
対象 一般、メディア、関係者 参加方法 事前登録(当日受付可) 参加費 無料
問い合わせ <http://www.cms-initiative.jp/> メール: adm-office@cms-initiative.jp 電話: 04-7136-3279
主催: 計算物質科学イニシアティブ(物性研、分子研、金研)、HPCI 戦略プログラム分野2「新物質・エネルギー創成」

分野3 防災・減災に資する地球変動予測 最終成果報告会
2016年1月28日(木)
会場 イイノカンファレンスセンター Room A 内容 最終年度の成果を中心に、5年間全体の成果を紹介
対象 関係者、研究者、メディア 参加方法 事前登録(当日受付可) 参加費 無料
問い合わせ <http://www.jamstec.go.jp/hpci-sp/> メール: hpci-spro@jamstec.go.jp 電話: 045-778-5753
主催: 海洋研究開発機構

分野4 第6回 HPCI 戦略プログラム「分野4 次世代ものづくり」シンポジウム (最終成果報告会)
2016年3月23日(水)～24日(木)
会場 東京大学生産技術研究所コンベンションホール 内容 各課題からの成果発表およびユーザーからの事例紹介
対象 一般、メディア、関係者 参加方法 事前登録(当日受付可) 参加費 無料
問い合わせ <http://www.spire.iis.u-tokyo.ac.jp/> メール: office@ciss.iis.u-tokyo.ac.jp 電話: 03-5452-6661
主催: 東京大学生産技術研究所(予定)

分野5 国際シンポジウム「クォークから宇宙まで」
2015年11月4日(水)～8日(日) 市民講演会7日(土)15:00～17:00
会場 奈良春日野国際フォーラム 豊～I-RA-KA～ テーマ 格子QCD、原子核、超新星爆発、ブラックホール
対象 一般、メディア、関係者 参加方法 事前登録(当日受付可) 参加費 無料
問い合わせ <http://www.jicfus.jp/jp/> 電話: 029-853-6250
主催: HPCI 戦略プログラム分野5「物質と宇宙の起源と構造」

図 56 最終年度成果報告会「スパコン「京」がひらく科学と社会」

(5) Supercomputational Life Science 2015

戦略分野1として、2015年10月20日、21日に東京大学武田先端知ビルにおいて、『-スパコン「京」がひらく科学と社会 - Supercomputational Life Science 2015 (SCLS2015)』を開催し、143名の参加があった。

1日目はInternational Workshopとして、海外からの著名な研究者を招聘し、大規模計算による生命科学分野での研究に関して活発な議論が行われた。

スパコン「京」がひらく科学と社会
Supercomputational Life Science 2015 (SCLS2015)

Takeda Hall, Takeda Sentanchi Building, The University of Tokyo

DAY1 International Workshop on Current Topics

Tuesday, October 20, 2015	
9:30 – 10:00	Registration
10:00 – 10:20	Opening Remarks
10:00 – 10:10	Yoichiro Matsumoto, RIKEN
10:10 – 10:20	Toshio Yanagida, RIKEN
10:20 – 11:30	Session 1: Challenge for the Slow Motions of Biomolecules by Advanced MD Simulation Methods (Session Chair: Yuji Sugita, RIKEN)
10:20 – 10:50	Impact on Nucleosome Dynamics via Histone Variants and Post-Translational Modifications Hidetoshi Kono, Japan Atomic Energy Agency
10:50 – 11:30	Millisecond Dynamics of RNA Polymerase II Translocation at Atomic Resolution Xuhui Huang, The Hong Kong University of Science and Technology
(90 minutes)	Lunch (and Poster Set-Up)
13:00 – 14:10	Session 2: GROMACS: Its Applications and Future (Session Chair: Hideaki Fujitani, The University of Tokyo)
13:00 – 13:30	Molecular Simulation for Antibody Drug Development Keiko Shinoda, The University of Tokyo
13:30 – 14:10	The Path to Exascale Molecular Simulation: Parallelization, Acceleration, and Ensemble Simulation Techniques to Understand Biological Macromolecules Erik Lindahl, Stockholm University and KTH Royal Institute of Technology
14:10 – 15:10	Poster Session (and Coffee Break)
15:10 – 16:20	Session 3: Integrated Simulation of the Basal Ganglia Circuit for Understanding Its Function and Pathology (Session Chair: Shu Takagi, The University of Tokyo)
15:10 – 15:40	Can an Integrated Model of the Basal Ganglia-Thalamo-Cortico-Spinal Network and the Musculoskeletal System Reproduce Healthy and Pathological Motor Behaviors? Kenji Doya, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University
15:40 – 16:20	Sensing Positive Versus Negative Reward Related Signals in the Direct and Indirect Basal Ganglia Pathways - A Computational Investigation of Read-Out Mechanisms Jeanette Hellgren Kotaleski, KTH Royal Institute of Technology
(20 minutes)	Coffee Break
16:40 – 17:50	Session 4: Biomedical Big Data Analysis (Session Chair: Hideo Matsuda, Osaka University)
16:40 – 17:20	Breast Cancer Phenotype Characterization by Network-Based Omics Data Analysis Sun Kim, Seoul National University
17:20 – 17:50	Supercomputers for Cancer Research and Cancer Big Data Satoru Miyano, The University of Tokyo
18:00 – 20:00	Reception

図 57 Supercomputational Life Science 2015

2日目は各課題の研究者によって、「京」によって可能となった研究成果の報告を実施した。また、1日目、2日目にはポスターセッションを開催し、研究者と参加者との間での詳細な議論が行われた。

DAY2: 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」成果報告会

10月21日(水)	
9:00-9:30	受付
9:30-9:45	オープニング 工藤雄之 (文部科学省 研究振興局 参事官 (情報担当) 付 計算科学技術推進室 室長) 柳田敏雄 (理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム)
9:45-11:35 (1 時間 50 分) GL: 30 分 PI: 15 分×4=60 分 質疑 計 20 分	研究報告 課題1「細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション」 杉田有治 (理化学研究所杉田理論分子科学研究室) 細菌アキアセチル合成の全原子分子モデルと大規模分子動力学シミュレーション 杉田有治 (理化学研究所杉田理論分子科学研究室) 上皮成長因子応答経路の1分子粒度シミュレーション 高橋恒一 (理化学研究所生命システム研究センター) リン酸化酵素反応機構の理解に向けた自由エネルギー解析 林重彦 (京都大学大学院理学研究科) MD-L-SAXS法を用いた核内DNA結合タンパク質の機能構造シミュレーション 池口漢徳 (横浜市立大学生命医科学研究科) 粗視化分子モデルを用いたリン酸化酵素複合体とクロマチンの動的モデリング 高田彰二 (京都大学大学院理学研究科)
11:35-12:15 GL: 25~30 分 質疑 10~15 分	研究報告 課題2「創薬応用シミュレーション」 藤谷秀章 (東京大学先端科学技術研究センター) リガンドによるタンパク質の構造変化と結合自由エネルギー 藤谷秀章 (東京大学先端科学技術研究センター)
12:15-13:15	昼食
13:15-14:15	ポスターセッション
14:15-16:05 (1 時間 50 分) GL: 30 分 PI: 15 分×4=60 分 質疑 計 20 分	研究報告 課題3「予測医療に向けた階層統合シミュレーション」 高木周 (東京大学大学院工学系研究科) 抗血小板薬効予測のためのマルチスケール血栓症シミュレーションと筋繊維の集合体としての骨格筋のシミュレーション 高木周 (東京大学大学院工学系研究科) 抗血小板薬効予測を可能とする階層統合シミュレータの開発に向けたモデリング 後藤信哉 (東海大学医学部内科学系) 心疾患の合理的治療のためのマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレーション 久田俊明 (株式会社 UT-Heart 研究所) ヒトの運動器、運動神経、感覚神経からなるシステムの統合シミュレーション 中村仁彦 (東京大学大学院情報理工学系研究科) コンプライアントな生体筋・腱系に駆動されるヒト骨格系の運動制御に対して大脳基底核が果たす役割の数理モデル化 野村泰伸 (大阪大学大学院基礎工学研究科)
(10 分)	休憩
16:15-17:25 (1 時間 10 分) GL: 25~30 分 PI: 15 分×2=30 分 質疑 10~15 分	研究報告 課題4「大規模生命データ解析」 宮野悟 (東京大学医科学研究所) 大規模生命データ解析:「京」で初めて見えた世界 宮野悟 (東京大学医科学研究所) 大規模生体分子ネットワーク解析による脂肪細胞のエネルギー消費への転換機構の解明 松田秀雄 (大阪大学大学院情報科学研究科) 次世代シーケンサデータ解析のための情報処理システムの開発 秋山泰 (東京工業大学大学院情報理工学研究科)
(10 分)	休憩
17:35-18:15 (40 分)	成果報告「計算生命科学の教育とアウトリーチー ー現在と未来」 江口至洋 (理化学研究所 HPCI 計算生命科学推進プログラム)
18:15-18:25	クロージング・ポスター発表表

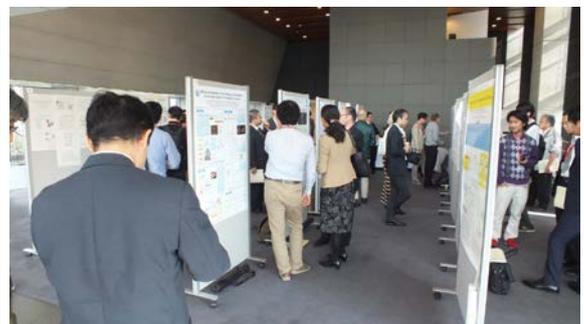


図 58 SCLS2015

(上)成果報告会プログラム (左下)シンポジウム会場の様子 (右下)ポスターセッション

(6) SC出展等への協力

毎年、米国で開催される S C (The International Conference for High Performance Computing, Networking, Storage and Analysis, 参加者約 10,000 名)において、計算科学研究機構と HPCI 戦略 5 分野と連携して共同出展を行っている。

- SC11(2011 年 11 月 12-18 日、米国ワシントン州シアトル)
- SC12(2012 年 11 月 12-15 日、米国ユタ州ソルトレイクシティ)
- SC13(2013 年 11 月 17-22 日、米国コロラド州デンバー)
- SC14(2014 年 11 月 16-20 日、米国レイジアナ州ニューオリンズ)
- SC15(2015 年 11 月 15-20 日、米国テキサス州オースティン)

(7) 大学での共同講義

神戸大学発達科学部にて 2012 年度後期「自然環境科学特論 D」(11 月 17 日、12 月 1 日、15 日)において、計算科学研究機構と 5 分野とで、スーパーコンピュータ「京」を用いた計算科学が自然環境をどのように把握し、解析しているのか、さらにその結果が人および社会に与えるインパクト、もたらす福音に焦点をあてたオムニバス形式の連携授業「スーパーコンピュータ『京』が開く新しい科学」(受講者：22 名)を実施した。

さらに、2013 年度より、神戸大学大学院システム情報科「大規模計算科学講座(連携講座)：大規模シミュレーション概論」において、計算科学研究機構、戦略分野 5 分野の研究者の連携による講義が、継続的に実施されている。

II-7 プロジェクトの総合的推進

(1) 運営委員会

プロジェクト全体の運営に関する意志決定を行うため、統括責任者・副統括責任者・グループリーダーなどによる運営委員会を実施した(第1回:平成23年4月26日~第52回:平成28年1月15日)。

これにより、「研究開発」と「計算科学技術推進体制の構築」が情報共有をはかり、協調してプロジェクトの推進を行った。この運営委員会において、プロジェクトの進捗管理、計算資源の配分、予算配分、新規課題についての調整など円滑かつ効率的に実施することができた。

(2) 全体ワークショップ

プロジェクトの全参加者が、個々の研究の進捗状況と今後の計画について発表し、互いに理解を深め、議論を行うことでより良い成果に繋げ、プロジェクト全体の今後の方向性を検討し、次年度の計画立案、資源配分に反映させることを目的として実施した。また、若手研究者によるポスターセッションも開催し、研究者間での交流も行うことができた。

第1回 2011年12月3日~4日 (理研和光 鈴木梅太郎ホール)

第2回 2012年11月29日~30日 (理研計算科学研究機構)

第3回 2015年1月6日~7日 (理研計算科学研究機構)

(3) 外部諮問委員会

HPCI 戦略プログラム分野1の適切、かつ最良な推進を目的とし、国内の有識者、海外の専門家からなる外部諮問委員会を開催した。

①外部諮問委員

Peter Kohl (Chair in Cardiac Biophysics and Systems Biology, Imperial College, National Heart and Lung Institute, The Heart Science Centre, Professor)

郷 通子 (情報・システム研究機構、理事)

金岡 昌治 (株式会社住化分析センター、代表取締役社長)

②開催状況

第1回 2012年1月10-11日 : 研究計画の説明と委員からの Recommendation

第2回 2013年9月29-30日 : 研究実施状況、Recommendation 対応状況の説明

第3回 2015年7月3日 : 最終成果の報告

最終報告に対する委員会の report :

“The outcome of large scale simulations are **impressive** and will have a **great impact** not only on our **understanding of life mechanisms** but also for **medical applications**, such as **drug discovery, diagnostics, and treatment of diseases.**”



図 59 外部諮問委員会