

新型コロナウイルス対策利用について

令和2年7月1日

研究振興局参事官（情報担当）

計算科学技術推進室

新型コロナウイルスに係る研究等へのスパコン利活用スキーム

- ・ スパコンは我が国の科学技術イノベーションの発展を支える重要な計算基盤であり、新型コロナウイルスの研究・対策についても同様
- ・ 令和2年度から試行的利用を開始する「富岳」のほか、大学・国研が有する我が国の計算資源を同研究に対し、積極的に活用

HPCI(革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ)

※灰色点線部分：HPCI

「富岳」 (フラッグシップ機)



富岳

- ・ 令和3年度共用開始予定
- ・ 現在、システム調整中

大学・国研のスパコン (第2階層)



その他

「富岳」

【4/7より課題実施】

- 現時点で提供可能な計算資源を活用
- 研究課題については、設置・運用法人である理化学研究所と連携のうえ、文部科学省にて決定
(実施課題) ※課題追加に係る窓口を理研に設置
 - ◆ 新型コロナウイルス治療薬候補同定
 - ◆ 新型コロナウイルス表面のタンパク質動的構造予測
 - ◆ パンデミック現象及び対策のシミュレーション解析 等

中期的には共用開始前の試行的利用として「富岳」での公募を予定
(引き続き新型コロナウイルス研究目的に対する計算資源枠の設定を検討中)

大学・国研のスパコン(「富岳」以外)

【4/15から公募開始】

- 我が国では「富岳」(令和3年度~)を中核としたスパコン等を高速ネットワーク(SINET)で結んだシステムを運営
(文科省委託事業「HPCIの運営」)
- HPCI構成機関(大学・国研)に対し、計算資源の協力を依頼
- 早急に臨時公募および迅速な審査を実施し、新型コロナウイルスに係る課題に対し、計算資源を活用

「富岳」新型コロナウイルス対策課題

採択課題一覧

課題名	課題代表者	所属
「富岳」による新型コロナウイルスの治療薬候補同定	奥野 恭史	理化学研究所／京都大学
「富岳」を用いた新型コロナウイルス表面のタンパク質動的構造予測	杉田 有治	理化学研究所
新型コロナウイルス関連タンパク質に対するフラグメント分子軌道計算	望月 祐志	立教大学
パンデミック現象および対策のシミュレーション解析	伊藤 伸泰	理化学研究所
室内環境におけるウイルス飛沫感染の予測とその対策	坪倉 誠	理化学研究所／神戸大学

HPCI第二階層新型コロナウイルス対策課題

採択課題一覧 (2020/6/15現在)

No.	分野	課題名	課題代表者	所属	提供資源
1	創薬化学	COVID-19ウイルスのRNAポリメラーゼと阻害薬候補の分子動力学シミュレーション	奥村 久士	自然科学研究機構・分子科学研究所	東京工業大学 TSUBAME3.0
2	ゲノム科学	COVID19 ナノポアシーケンスデータを用いた RNA 塩基修飾の詳細解析	上田 宏生	東京大学先端科学技術研究センター	産業技術総合研究所 AI橋渡しクラウド「ABCI」
3	創薬化学	新型コロナウイルスの主要プロテアーゼに関するフラグメント分子軌道計算	望月 祐志	立教大学理学部化学科	JCAHPC Oakforest-PACS
4	生物物理学	新型コロナウイルスのスパイクタンパク質に関するフラグメント分子軌道計算	望月 祐志	立教大学理学部化学科	九州大学 ITOサブシステムA
5	創薬化学	計算機解析によるSARS-CoV-2増殖阻害化合物の探索	星野 忠次	千葉大学・薬学研究院	東京大学 Oakbridge-CX
6	創薬化学	COVID-19治療の候補薬: chloroquine、hydroxychloroquine、azithromycinの催不整脈リスクの評価ならびにその低減策に関する研究	久田 俊明	株式会社UT-Heart研究所	JCAHPC Oakforest-PACS
7	生物物理学	SARS-CoV-2関連タンパク質の高精度立体構造モデリング	石田 貴士	東京工業大学大学院情報理工学研究科	東京工業大学 TSUBAME3.0
8	創薬化学	COVID-19エンドリボヌクレアーゼのオリゴマー化阻害剤開発	北尾 彰朗	東京工業大学 生命理工学院	東京工業大学 TSUBAME3.0
9	生物物理学	新型コロナウイルス表面のタンパク質動的構造予測	杉田 有治	理化学研究所・杉田理論分子科学研究室	JCAHPC Oakforest-PACS
10	工学・ものづくり	室内環境におけるウイルス飛沫感染の予測とその対策：富岳大規模解析に向けたケーススタディ	坪倉 誠	神戸大学大学院システム情報学研究科	東京大学 OakBridge-CX
11	創薬化学	分子動力学計算に基づく新規作用機序を示すCOVID-19治療薬の同定	奥野 恭史	京都大学・医学研究科	筑波大学 Cygnus
12	創薬化学	Covid-19 関連タンパクに対する統合的インシリコポリポジョニング	重田 育照	筑波大学計算科学研究センター	筑波大学 Cygnus
13	工学・ものづくり	Spreading of polydisperse droplets in a turbulent puff of saturated exhaled air	Marco Edoardo Rosti	沖縄科学技術大学院大学	東京大学 OakBridge-CX

參考資料

「富岳」による新型コロナウイルスの治療薬候補同定

理化学研究所 / 京都大学 奥野 恭史



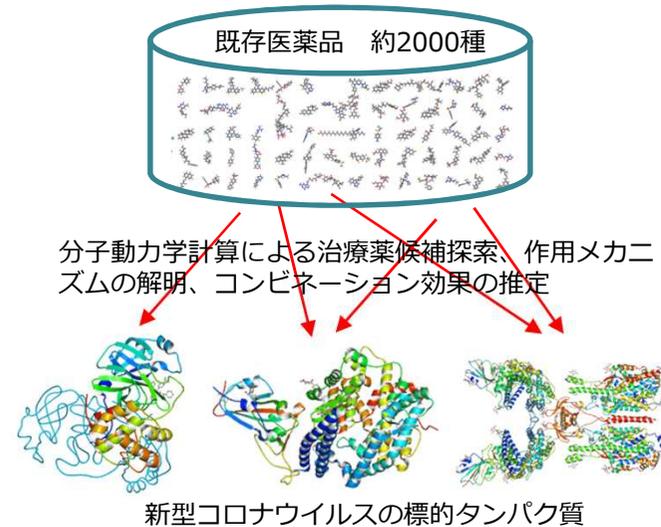
実施内容：

現在、既存治療薬の新型コロナウイルスへの効果を確認する臨床試験が国内外で進められている。これらの試験を通じて、一部、薬効を示したなどの報告もあるが、症例数が少ないなど、未だ効果的な治療薬を特定するに至っていない。また、試験されている薬剤も数種類であり、どの薬剤も明確な効果を示すことが見いだされない可能性もありうる。

そこで、本研究では、「富岳」を用いた分子動力学計算により、臨床試験で対象にされている既存の抗ウイルス薬に限定せず、約2000種の既存医薬品の中から、新型コロナウイルスの標的タンパク質（プロテアーゼなど）に高い親和性を示す治療薬候補を探索・同定する。

期待される成果：

- ・現在、国内外で実施されている臨床試験の抗ウイルス薬に限定せず、約2000種の既存医薬品の中から候補探索を行うため、新たな治療薬候補の発見が期待される。
- ・複数の薬剤のタンパク質への作用を同時に評価できるため、複数の薬剤のコンビネーション効果を推定できる可能性がある。
- ・分子動力学計算により、薬剤と標的タンパク質の作用が分子レベルで明らかになることから、現在、臨床試験がなされている抗ウイルス薬の作用メカニズムの知見を得られる。さらに、これらの知見により、既存医薬品を越える新規な薬剤開発の明確な方針が得られる。



「富岳」を用いた新型コロナウイルス表面のタンパク質動的構造予測

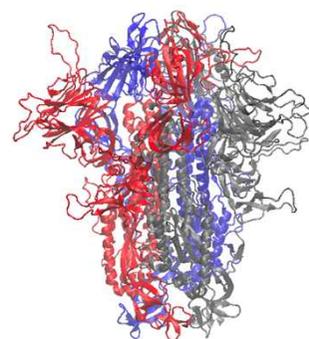
理化学研究所 杉田有治

実施内容：

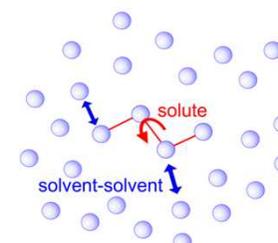
新型コロナウイルスが細胞に侵入する際に、ウイルス表面に存在するタンパク質が細胞表面にあるレセプタータンパク質に認識される。このウイルス侵入の初期過程を阻害する薬剤を開発することは、新型コロナウイルスの治療に役立つと期待される。本研究では、クライオ電子顕微鏡によって解かれたウイルス表面タンパク質の立体構造を初期モデルとして、その立体構造の動きを「富岳」を用いた分子動力学計算で予測する。特に、理研で開発している分子動力学ソフトウェアGENESISは、「富岳」に最適化されており、「京」と比較して125倍のアプリケーション性能を持つ。さらに、タンパク質内で注目すべき一部分の運動を加速する手法（gREST法）を「富岳」の利点である並列計算として使うことで、他の手法では実現できない大きな構造変化を予測する。

期待される成果：

- 実験的には得ることのできないウイルスの動的構造を予測することで、レセプタータンパク質との結合状態を理解する。
- 分子動力学計算で得られた立体構造を用いることで、レセプターとの結合を阻害する薬剤分子開発を促進すると期待される。



ウイルス表面のタンパク質



一部分の運動を加速するgREST法

新型コロナウイルス関連タンパク質に対するフラグメント分子軌道計算

望月祐志（立教大学）



■実施体制と目的

望月祐志(立教大学)が代表統括となり、理論創薬の専門家である田中成典(神戸大学)と福澤薫(星薬科大学)らと密接に連携する。自主開発してきたABINIT-MPプログラムを用い、新型コロナウイルス関連タンパク質に対するフラグメント分子軌道計算を系統的に実施し、詳細な相互作用解析を行い、得られたデータを公開する。

■これまでのエビデンス

ABINIT-MPは理論創薬分野で解析ツールとして十数年に渡って使われており、「京」の上では福澤が主催するFMO創薬コンソーシアム(FMODD)活動も展開された。今回の件でも、主要プロテアーゼと阻害剤N3のPDBでの構造[右図参照]公表直後から、名大FX100を用いた計算を行い、一連の解析とChemRxivでの論文公開を一ヶ月で達成した。知見として、阻害剤と相互作用する重要残基群の特定[右下図参照]、と阻害剤の改良指針が得られた。

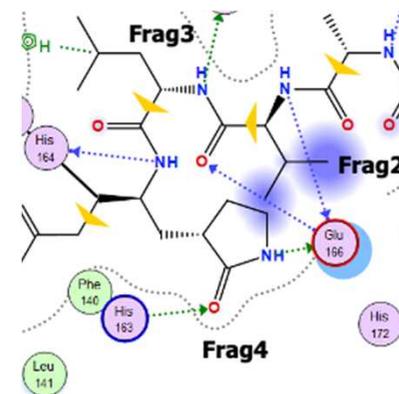
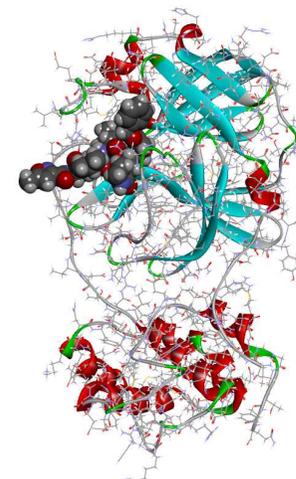
https://chemrxiv.org/articles/Fragment_Molecular_Orbital_Based_Interaction_Analyses_on_COVID-19_Main_Protease_-_Inhibitor_N3_Complex_PDB_ID_6LU7_/11988120/1

■実施予定内容

①上記のプロテアーゼ等、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2/COVID-19)に関連するタンパク質と阻害剤候補群に対する探索的計算と解析(構造ゆらぎ等も考慮)、②類縁のSARSウイルス関係のタンパク質に対する同計算・解析、③重要な計算結果データのFMODB(FMOデータベース)での公開

■期待される成果

①阻害剤と残基群の相互作用情報に基づく候補選別に関する補助情報の取得、②新規阻害剤開発に資する基礎情報の演繹、③機械学習等のデータ科学的解析への情報提供



パンデミック現象および対策のシミュレーション解析

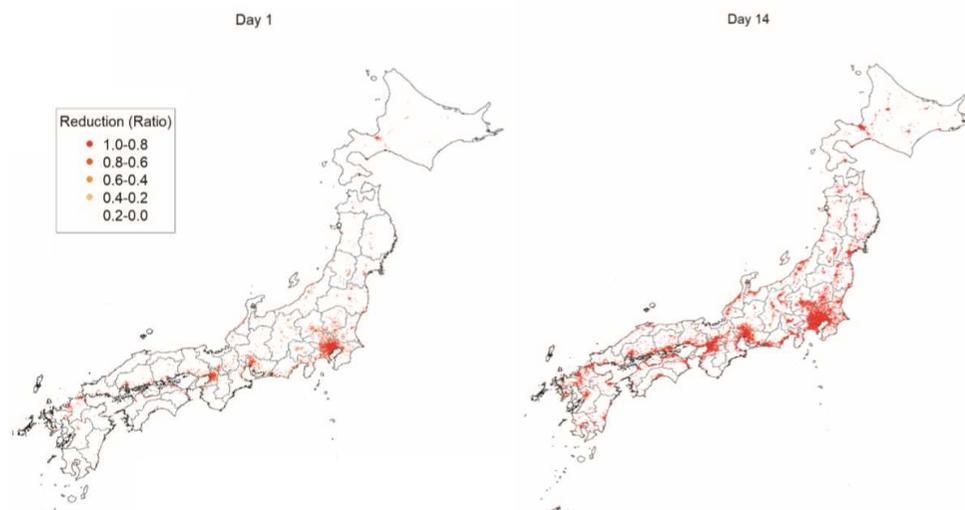
理化学研究所 伊藤 伸泰

実施内容：

今回の新型コロナウイルスの感染伝播に伴い、社会経済への影響が広がっている。その様子を可視化し、影響を分析するビッグデータマイニングが試みられている。これらに加えて本研究では、「富岳」をはじめとするスーパーコンピュータを活用し、今後生じうる社会経済活動への影響を評価し、収束シナリオとその実現方法を探る。あわせてウイルスの変異などにより感染・発病の経過が変化した場合に起こりうる事象への対応を立案する。そのために、感染シミュレーション・SNSテキストマイニング・企業活動シミュレーションを、産業技術総合研究所・筑波大学・東京工業大学・京都大学・兵庫県立大学・琉球大学とともに進める。

期待される成果：

- ・今後の感染、社会・企業活動、マクロ経済への影響を左右する行動・施策を探り、悪化を招く因子および改善に導く因子の候補を明らかとすることが期待される。
- ・首都圏・関西圏など、地域ごとの感染・社会経済の状況を反映し、複合的な効果を考慮した施策の立案に助することが期待される。
- ・今回の新型コロナウイルスの感染伝播に限らず、大規模な災害・事故とその影響の伝搬を制御し、被害を抑える施策にもつながる。



東京地区をロックダウンした場合に各地の企業活動がどのような影響を被るかについて、予備的なシミュレーション結果。左が1日目、右が14日目の様子。井上（兵庫県立大）による。本研究では、「富岳」を使って全面的なロックアップに限らず、部分的な制約を多様に探索する。

室内環境におけるウイルス飛沫感染の予測とその対策

理化学研究所/神戸大学 坪倉 誠



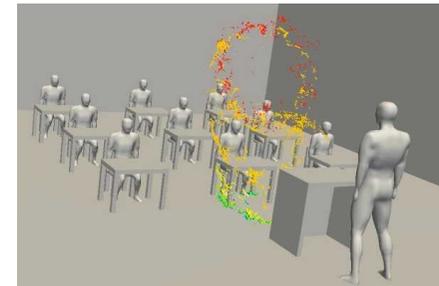
実施内容:

ウイルス感染の内、くしゃみ、せき、発話等で発生する飛沫による感染は、飛沫の飛散経路が感染者と非感染者の間の空気の流れや湿度、温度等に大きく依存する。また新型コロナウイルスについては、通常の飛沫感染に加えて飛沫が空気中で微小化したエアロゾルでの感染の可能性も示唆されている。微小飛沫であるエアロゾルはより長時間空気中を漂うことから、飛沫感染リスクの評価と感染予防対策の提言のためには、飛沫の飛散経路を正しく予測し、周囲流れの影響が感染にどのような影響を与えるのかを正しく推定する必要がある。本課題では、通勤列車内、オフィス、教室、病室といった室内環境において、新型コロナウイルスの特性を考慮した飛沫の飛散シミュレーションを行い、様々な条件下での感染リスク評価を行った上で、空調、換気、パーティション等を活用した感染リスク低減対策の提案を行う。

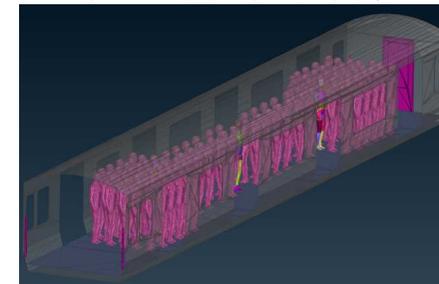
本課題は、理研、京都工芸繊維大、神戸大、大阪大、豊橋技科大、鹿島建設が連携する。理研が開発し「富岳」に実装を進めている超大規模熱流体解析ソフトCUBEを主に用いて、既存の飛沫計算では難しかった、高精度かつ大規模な系でのシミュレーションを行う。

期待される成果:

室内環境における感染リスクの定量的評価を行うと共に、窓の開閉や空調の効果的運転条件、さらにはパーティションの配置等による感染リスク低減策を具体的・定量的に示すことで、ウイルス飛沫感染に対してより安全・安心な生活環境を実現する。また、シミュレーション結果を動画とすることで、具体的に飛沫や飛沫核がどの程度の速度でどこまで飛散するのかを視覚的に理解することができ、感染防止に向けた認識や理解を広く普及させることができる。これをもって、我が国の社会経済活動の早期復活に寄与できると期待される。



教室における飛沫飛散シミュレーションの例
(京都工芸繊維大学 山川提供)



通勤列車モデル