

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: フラグメント分子軌道法を中核とした量子計算創薬システムの開発
プロジェクトリーダー	: 株式会社 クロスアビリティ
所属機関	: 株式会社 クロスアビリティ
研究責任者	: 北浦 和夫(京都大学)

1. 研究開発の目的

従来の計算創薬ソフトウェアは力場ベース主体であるが、近年の Structure Based Drug Design では、 $CH-\pi$ に代表される多様な弱い相互作用の評価や、相互作用に関わる分子軌道を抽出し可視化する需要が生じており、これらに応えるには量子論を導入する必要がある。そこで本課題では、研究責任者が確立したタンパク質を丸ごと量子化学計算できるフラグメント分子軌道法を中核にした“量子計算創薬システム”を構築する。日本の大学発の各種シーズを活用し、量子化学計算によるバーチャルスクリーニングのバッチ処理を可能とする分子モデラーと、相互作用エネルギー計算と相互作用特異的な分子軌道可視化の高速ソルバーを搭載した実用に資する世界初のシステムを開発する。

2. 研究開発の概要

①成果

GPGPU によるタンパク質の FMO を 4 倍以上高速化、AVX による ab initio HF を 3 倍高速化し、目標を上回った。GAMESS FMO、汎用 MD 計算、ER を連成し(FMO based MD-ER と呼ぶ)、低分子の溶媒和自由エネルギーが 10%以上の精度改善することを確認した。化学業界で有名な分子モデリングソフト Winmostar に FMOUtil の呼び出し、および sdf ファイルによる複数化合物の読み込み機能、Unix へのジョブ投入機能を追加搭載し、そこから FMO based MD-ER をコールできるようにした。まとめると、ER のリガンドバインディングなど難易度が高く基礎研究フェーズで改善が必要な機能なども顕在化したが、特に主の量子化学計算の高速化目標は 100%、一部はそれを超える成果が得られた。

②今後の展開

実用化を目指し、下記研究開発項目を追加実施する予定である。

1. FMO/MM-based-MD-ER の応用評価
2. ER のリガンドバインディングの機能改良
3. FMO/MM-based-MD の GPGPU メニーコア高速化
4. 生体分子の一貫したモデリングを可能にする分子モデラーの開発
5. その他、創薬支援手法の整備

3. 総合所見

GPGPU を用いた量子化学計算の高速化について、目標の成果が得られている。今後、調査において明確になった問題点や課題を、どのように技術的に解決し、どのようにビジネス市場に入り込んでいくのかについて、具体策の検討が望まれる。