

ポスト「京」重点課題 2

個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学

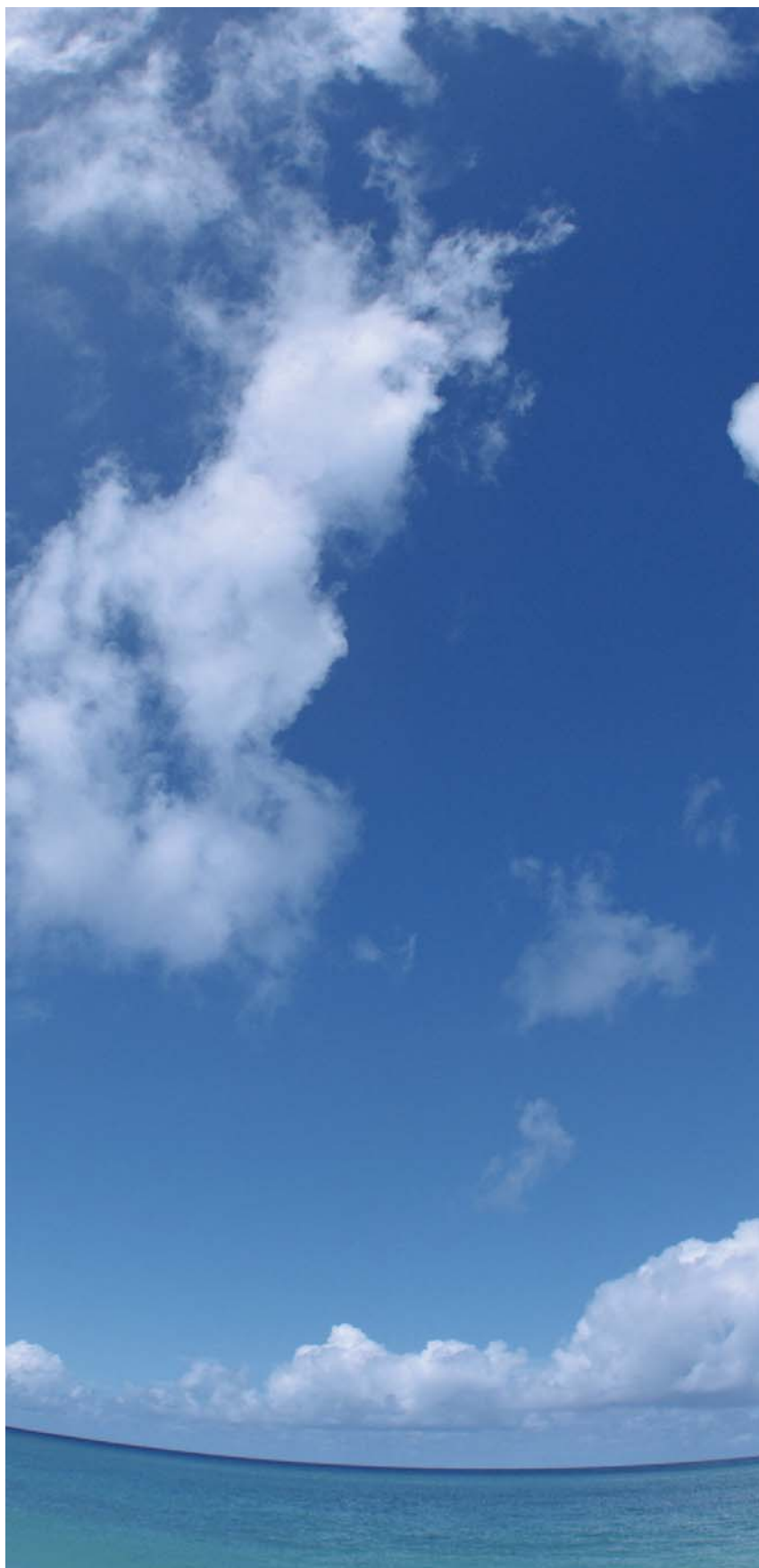
# NEWS LETTER

Vol. 1

## Contents

- ・目標
- ・実施体制
- ・研究開発  
研究開発の概要をサブ課題責任者が紹介
- ・研究参加者  
重点課題2に参加している研究者  
(参加機関の研究者)
- ・Research Report  
Vol.1はサブ課題BとCの責任者から研究報告
- ・Information  
お知らせやイベント情報

INTEGRATED  
COMPUTATIONAL LIFE  
SCIENCE TO SUPPORT  
PERSONALIZED AND  
PREVENTIVE MEDICINE



■ 目 標

# ポスト「京」重点課題 2 個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学



重点課題 2 課題責任者  
東京大学医科学研究所 宮野 悟

2010年6月13日、「はやぶさ」が様々な困難をのりこえて約60億kmの旅を終えて地球に戻ってきたというニュースに「よく返ってきた」と目頭を熱くした人は多かったと思います。超省エネルギーのイオンエンジンで旅し、途中で故障し、迷い、修復し、小惑星いとかわに着陸しサンプルを地球に持ち帰るという壮大なミッションを果たしました。「はやぶさ」とそのミッションは物理の原理に基づき設計され、その旅を始めました。一方、私の人生は、1954年、母の卵細胞とDNAに父のDNAが合わさって、1つの細胞として始まりました。そのDNA情報は、母と父のDNA情報が少しずつ交差して混ざり、23組のペアになった染色体という本棚に収納されています。各染色体は互いを補うような形でDNAを収納しています。ヒトゲノムのDNA情報はATCGの4つの文字で綴られ、その量は約30億文字で

あるとよくいわれますが、染色体はペアになっているので実はその倍、約60億文字の情報が、1つ1つの細胞に私の設計図としてしまわれています。その後、様々な環境因子などの影響を受けながら、あまりよくは解明されてはいませんが、個体の分子・細胞レベルから臓器レベル、家族、集団、種、生命層まで様々な生命のメカニズムやシステムにしたがって、誕生、成長、結婚、子育て、病気を経ていきます。そしてやがて死を迎えます(図1)。1つの細胞として人生を始めた私は、細胞分裂を続け、 $3.72 \times 10^{13}$ 個[1](約37兆個、昔は60兆個と言われていました)の細胞からなる今の私になっています。一回の細胞分裂ごとにDNAは1文字ずつ複製され2つのDNAとなり、2つの細胞がそれを受け継ぎます。DNAは紐状の分子ですが、1つの細胞のDNAをつなぐと2mぐらいと言われていま

す。37兆個の細胞ができるためには、 $2m \times 37兆 = 740億 km$ の長さのDNA複製が行われていることになります。「はやぶさ」の旅が60億kmですので、「はやぶさ」の旅にすると約12回分のDNA複製の旅を皆さんはしています。その間、DNAは傷つき、汚れ、まさに人生です。一生のあいだに、細胞は壊れ、壊され、また新たに作られますので、皆さんの一生におけるこのDNA複製の旅は、実はもつとすごい「旅」です。実際、血液のある種の細胞は数カ月の寿命の中でそのミッションを果たしています。「生」というものの何と神秘的な、そして見事で厳かなものかと感嘆してしまいます。

伝統的な医学・生命科学は、分子から臓器・全身レベル、家族、集団、種、生命層のデータを計測し、それに基づいた膨大な科学的知見と経験知を積み重ねてきました。なかでも、

## ポスト「京」開発事業

文部科学省が科学技術の振興、産業競争力の強化、国際貢献、安全・安心の国づくり等の実現をめざし2014年度から推進している事業。世界最高水準の汎用性のあるスーパーコンピュータの開発を行っています。

- (1) スーパーコンピュータ「京」の後継機であるポスト「京」の開発・整備(開発主体:理研計算科学研究機構)
- (2) ポスト「京」を用いて重点的に取り組むべき社会的・科学的課題(重点課題)に向けたアプリケーション開発

健康長寿、防災・環境、エネルギー、ものづくり分野等から選定された課題のアプリケーションを開発。重点的な応用分野の明確化として、また国家的に取り組むべき社会的・科学的課題として9つの重点課題、そして新たにに取り組むべきチャレンジングな課題である4つの萌芽的課題が設定されています。

## ポスト「京」の重点課題(9課題)



ヒトゲノム計画によりヒトゲノムの全貌が見え、その後、個々人のゲノムレベルでの違いが科学的に明らかにされ、サイエンス誌がこの成果を2007年のブレークスルー・オブ・ザ・イヤーとして取り上げたことは[2]、人類の科学の歴史におけるマイルストーンといえるでしょう。一方、日本では、2008年より「次世代スパコン」、後のスーパーコンピュータ「京」のプロジェクトが開始され、生命体の統合シミュレーションというチャレンジが始まりました。その結果、多くの分野で画期的な成果が得られました。同時に、「京」で初めて見えてきた人類が越えねばならない壁が明らかになり、ビッグデータの登場と共に、ポスト「京」の開発とその活用が、国家として取り組むべき不可欠の課題となりました。

超高齢社会の世界の最先端をまっしぐらに進む日本。統計的に寿命は延びましたが、健康寿命とのギャップは10年近くあるという現実と直面しています。加齢と共にゲノムに蓄積した変異が原因となるがんや、分子レベルから疾患レベルまでの理解が計測データだけでは困難な循環器などの疾患に対してどのように取り組むか社会的国家的に重要な課題になっています。例えば、がんは、進化する複雑なゲノム異常データとの勝負です。ポス

ト「京」とビッグデータで、個々人に対して的確ながんの個別化予防・治療戦略を創出することが喫緊の課題です。「個々人のがん」を捉えるためには、タンパク質をコードしていない部分も含めた全ゲノム解析が不可欠です。また、推定してみると1%以下の頻度の変異を網羅的に見出すためには600～5000の検体を解析することが必要で[3]、個体内でがんの多様性も考えると50のがん種では「京」では5000日を要します。心疾患は、生体分子から心機能に至る病態の一貫理解が勝負です。ポスト「京」での心臓シミュレーションで心臓疾患の創薬・治療の中心的戦略技術を創出することが強く期待されています。

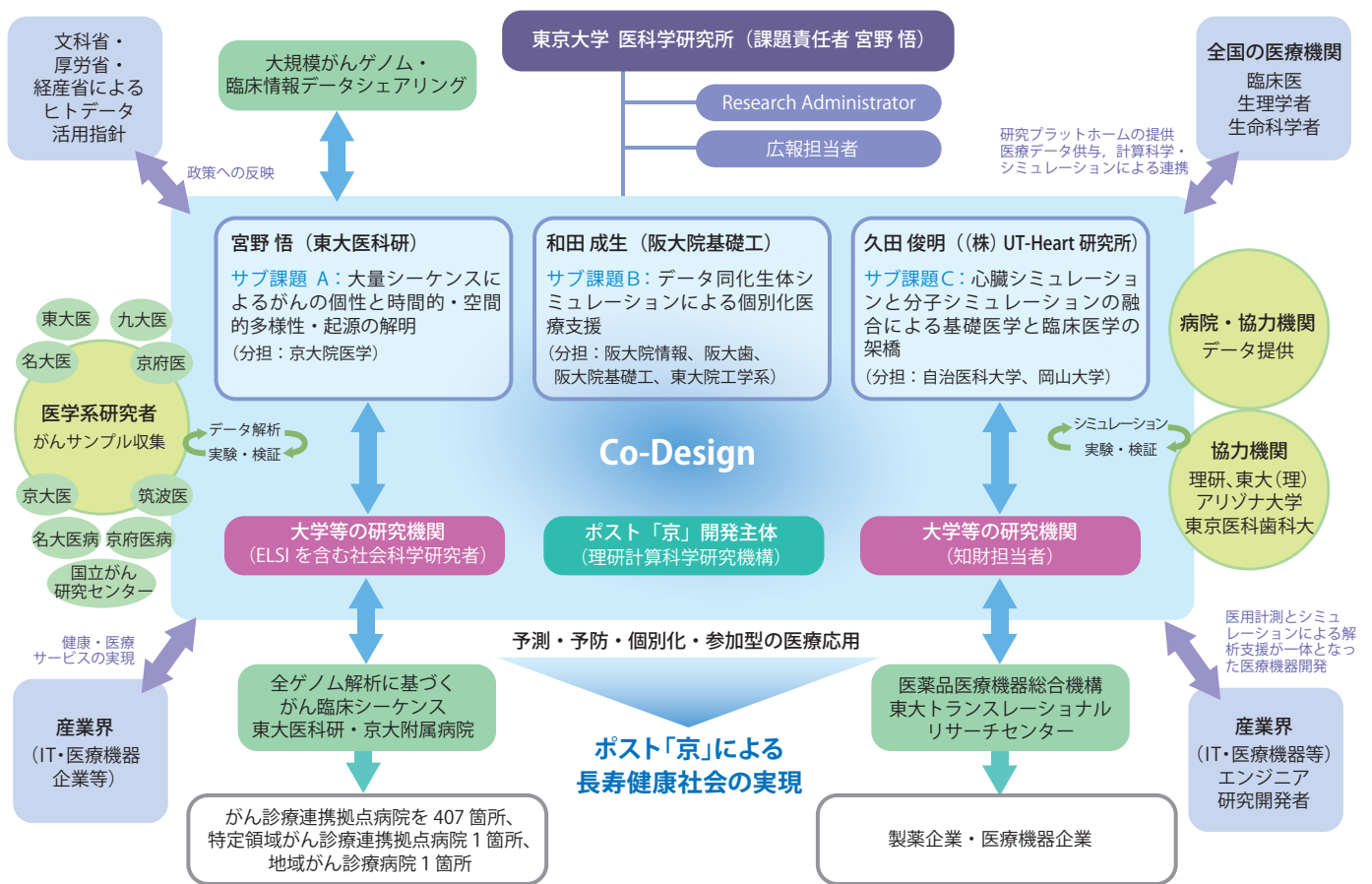
米国では“Cancer Moonshot”(アポロ計画の月面着陸になぞらえた、予算10億ドルのがん撲滅プロジェクト)[4]や“Precision Medicine Initiatives”[5]が進められています。また、英国では、バイオメディカル研究のために、数学や物理学の基礎をもつ研究者が半分以上からなる“The Francis Crick Institute”[6]が1,250人の研究者(スタッフは1,500人)、年間予算1.3億ポンドで始まろうとしています。本重点課題2は、コデザインによるポスト「京」の登場に希望をつなぎ、統合計算生命科学を展開します。

- [1] Bianconi E, et al. An estimation of the number of cells in the human body. *Annals of Human Biology*. 40(6): 463-471, 2013. Erratum in: *Annals of Human Biology*. 40(6):471, 2013.
- [2] Pennisi E. Breakthrough of the year. Human genetic variation. *Science*. 318(5858): 1842-1843, 2007.
- [3] Lawrence MS, et al. Discovery and saturation analysis of cancer genes across 21 tumour types. *Nature*. 505(7484):495-501, 2014.
- [4] <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2016/02/01/fact-sheet-investing-national-cancer-moonshot>
- [5] <https://www.whitehouse.gov/precision-medicine>
- [6] <https://www.crick.ac.uk/>



図1：自己紹介「私のゲノム」と「私」

## ■ 実施体制



国立大学法人東京大学を中核機関として、分担機関である国立大学法人京都大学、国立大学法人大阪大学、株式会社UT-Heart 研究所、学校法人自治医科大学、国立大学法人岡山大学と密接に連携し、研究開発を実施しています。また、研究の進展に応じて多数の協力機関と連携しています。

■サブ課題A「大量シーケンスによるがんの個性と時間的・空間的多様性・起源の解明」では、ライフサイエンスにおいてかつてない規模の大規模データを解析します。

■サブ課題B「データ同化生体シミュレーションによる個別化医療支援」では、高度の生体階層統合シミュレーションに個体データを同化させる技術を開発しています。

■この大規模データに基づくアプローチと並行して、サブ課題C「心臓シミュレーションと分子シミュレーションの融合による基礎医学と臨床医学の架橋」では、分子細胞レベルの研究と臓器個体レベルの研究を融合させ、マイクロとマクロのメカニクスとを関連させて定量的にとらえたシミュレーションモデルの研究開発を行っています。

# 大量シーケンスによるがんの個性と 時間的・空間的多様性・起源の解明

サブ課題A 責任者 東京大学医科学研究所 宮野 悟

がんは、ゲノムに変異が蓄積し、生命活動のためのシステムが異常な動きをすることによる病気です。がん細胞は不死で永遠の生を獲得しています。ブレーキの利かなくなった列車のように暴走し、増殖し、転移し、エネルギーを吸い尽くします。効いたと思った抗がん剤に対しても、やがて薬剤耐性を獲得した集団が現れてきます。免疫系から逃れる術も習得しています。がん細胞のゲノムは人体の部位や時期に応じて進化し多様性を獲得しています。殺虫剤のようにシュー、コロリというわけにはいきません。そのがんは日本人の半分は人生において直面します。しかし、人はいつからがんになるのか、その起源はよくわかっていません。

このがんを撲滅しようと2016年初めに米国の国立衛生研究所 (National Institute of Health, NIH) の下部機関である国立がん研究所 (National Cancer Institute, NCI) とエネルギー省 (Department of Energy, DOE) がスーパーコンピュータ・インフラなどの計算資源をがん研究に提供することを発表しました [1]。顕微鏡や試験管などの並んだ実験室が、がん研究の主戦場ではなくなりつつあるのです。がん研究におけるブレークスルーは、試験管の中に見つかるのではなくビッグデータの中に見つかるだろうというメッセージを出しているところもあります。私たちがスーパーコンピュータ「京」を、がんに関する大規模な

データの解析に活用してきました。その意味で、私たちに1日の長があるのかもしれない。

このサブ課題では、小川誠司 (京都大学医学研究科腫瘍生物学講座) と宮野 (東大医科学研究所ヒトゲノム解析センター) が、多くの研究者と連携して、世界に類のない大規模なスケールで、ゲノムをはじめとするデータを解析することで、個々人のがんの本態を捉え、攻略するための戦術、即ち統合計算生命科学を創ろうとしています。

そのためにまず必要なものは、大規模な計算パワーと大規模なデータに高速にアクセスできるストレージです。国際がんゲノムコンソーシアム [2] では、1ペタバイトのストレージを用意し、3000検体ほどの全ゲノムシーケンスデータを、多種類のがんにわたって解析しました。パンキャンサー解析と言います。しかし、この規模の解析はこれからのがん研究の序章にすぎません。パソコンでは竹槍で戦うようなものです (今の若い方にはこの意味が解らないかもしれませんが)。そして腫瘍生物学の叡智とスーパーコンピュータを駆使した数理的手法によるデータ解析技術が必要です。すなわち、数学とスパコンとがん研究の融合が必要です。

その成果が少しでできました。それは、小川チームの片岡圭亮らによる腫瘍生物学の叡智と卓越した実験技術、数学は宮野チー

ムの白石友一らによるデータ解析、そしてスパコンは「京」とヒトゲノム解析センターの Shirokane の融合で起こりました。「がん細胞が免疫細胞の攻撃を逃れる仕組み」の一つが解明されました [3]。これは大規模にがん検体の全ゲノムシーケンスデータをスパコンで一挙に解析し、末期がんを「完治」できる人を同定できるゲノム異常を発見したものです。その異常はタンパク質をコードしている領域 (全ゲノムの2%程度) にはなく、タンパク質をコードしていないところに見つかりました。ゲノムシーケンスを得るためには次世代シーケンサーと呼ばれる装置を用います。がんのゲノムの解析では、正常なゲノムのシーケンスとがんゲノムのシーケンスをします。正常ゲノムを決めるとき、次世代シーケンサーから出てくる素データは、たとえば、30億文字が印刷された書類のコピー30部をシュレッダーにかけて出てくる、100文字ほどの長さで切り刻まれた ACG の文字列の断片の山です。がんのゲノムでは40~50コピーが必要です。このシュレッダーから出てきたような文字列の断片は、ジグソーパズルに例えれば21億ピースになります。スパコンで、まず、この21億ピースのジグソーパズルを解きます。そして、親から受け継いだゲノムとがんゲノムの変異を暴き出すことに使います。このデータ解析のプロセスを高精度、高効率におこなうために、ポケモンと語呂が似ていますが、Genomon (ゲノモン) というデータ解析パイプラインを構築してきました (図2)。2010年から、このサブ課題Aの小川と宮野がこの Genomon の開発に取り組んできました。最初の成果は、「京」はまだ使えませんが、世界で初めて骨髄異形成症候群 (MDS) という血液のがんの原因遺伝子を発見したことで、それは「RNA スプライ

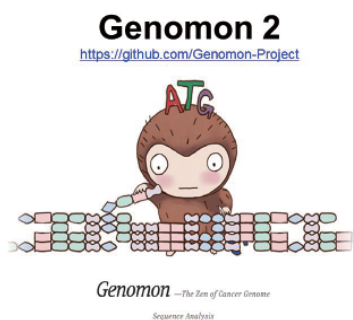


図2:「ゲノモンGO Mutationをゲットしようぜ!」

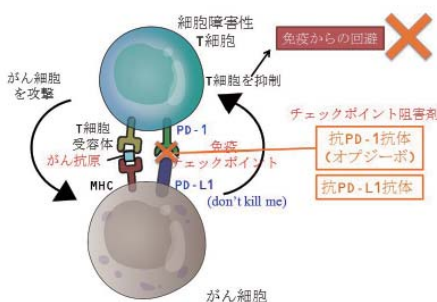


図3: 生体にはがんを防ぐ免疫のしくみがある

シング」の異常が、がんの発症に関わることを示した世界で初めてのものとなり、がんゲノム研究の歴史に刻まれました [4]。その後、全ゲノムシーケンスデータの重要性が増すなど、データの質も量も変化しており、またそれに合わせて、変異検出のプログラムも常に改善してきました。変異だけでなく、ゲノム構造の異常など、様々なタイプの変異をこれまでよりも高感度かつ高正答率で検出ができるよう、また、特別な設定やソフトのインストールなどをせずに、ただ一つのコマンドを入力するだけで結果がでるよう、開発を行ってきました。それが、Genomon2で、「京」に移植中ですが、その過程の中で [3] の成果ができました。「ゲノモン GO Mutation をゲットしようぜ!」です。ゲノムの構造異常をうまく捉えることができる新たな数理的手法と実験による検証が鍵となりました。

前置きが長くなりましたが、成果について説明します。がん細胞には、その表面にがん抗原とよばれる「異物」がでています (図3)。この異物を見つけてT細胞とよばれる細胞が、がん細胞を殺してしまいます。これががんを防ぐ免疫の仕組みです。同時に、細胞は“don't kill me”という旗をたて、T細胞を適度に抑制する仕組みをもっています。これを免疫チェックポイントとよんでいます。がん細胞はこの白旗をたてまくり、免疫システムを回避しています。この免疫チェックポイントを阻害することで、T細胞にがん細胞のみを殺すようにするための薬が開発されています。その一つが、ニボルマブ、商品名がオプジーボと呼ばれるもので、大変高価なもので、この薬が効く人の治療には3500万円ぐらいかかります。このオプジーボは2015年にメラノーマに対して、2016年は肺がんに対して承認され、そしてもうすぐ腎がんに対して承認されます。問題は、こうした免疫チェックポイント阻害剤が高いこと、そして効くひとがよくわからないということです。私達はGenomonを「京」に移植するなかで、成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)とよばれる血液のがんの全ゲノムシーケンス解析を行いました。ATLとよばれるこの血液のがんは、赤ちゃんのときに成人T細胞白血病ウイルスに感染すること

が原因で、日本全体でキャリアーが約120万人いると推定されています。一生のうちに発症する確率は5%ぐらいといわれていますが、発症すると数カ月(予後のメディアンは6カ月)で死に至るものです。小川は、全国より協力を得て多数の検体を集め、全ゲノムシーケンス(48例)+RNAシーケンス(57例)+検証(343例)のシーケンスをしました。データ解析では、時間がかかるところは「京」を使い、軽いところや「京」で使えるようにするには時間がかかりそうなところはヒトゲノム解析センターのスパコンShirokaneを使ってGenomon解析を行いました。その結果、構造異常の推定法や高精度変異推定法が威力を発揮し、

- ・ PD-L1 遺伝子の後半部分を侵すゲノムの構造異常
- ・ 欠失や逆位、転座、重複など様々なタイプの異常
- ・ 蛋白質に翻訳されない「3' 非翻訳領域」の欠損

など、ATLにおける遺伝子PD-L1のゲノムに様々な異常を発見しました。ゲノムだけでなく、遺伝子発現量の解析も同時に行うと、PD-L1ゲノム異常を持つ症例はほぼ全例で、PD-L1遺伝子発現の顕著な上昇を確認しました(図4)。PD-L1は“don't kill me”の白旗ですので、この旗がたくさんたっているわけです。さらに、日本のデータではありませんが、米国のがんプロジェクトTCGAのデータ、33がん種、10,210検体についてデータ解析をGenomonでおこなうと、

- ・ 12種類のがん種の32症例でPD-L1遺伝子の3'非翻訳領域(右端の部分)の異常が同定され、
- ・ 特にB細胞悪性リンパ腫(8%)と胃がん(2%)で高頻度であることがわかりました。右末端の(図4)、今回初めて分かった欠損や外来シーケンスにより、PD-L1のmRNAの分解が抑えられていること、即ち“don't kill me”の旗が作り続けられていることが実験

で確認され、このゲノムの構造的な異常によりがんは免疫を回避していることがわかりました。このゲノム異常は、抗PD-1/PD-L1抗体の効果予測のバイオマーカーとなると考えられます。このPD-L1ゲノム異常をバイオマーカーが、例えば先ほどの3500万円かかる免疫チェックポイント阻害剤の適用に用いられれば、治療効果は上がり、医療費は下がるという効果があります。現在、ニボルマブの第II相医師主導治験が準備されています。

以上のような解析は数百検体の解析でしたが、「個々人のがん」を捉えるには全ゲノム解析に基づき、1%以下の頻度の変異を網羅的に見いだすことが必要です。そのためには2000例近くの検体を解析することが必須であり、50のがん腫では「京」では5000日を要するものです。この成果は今可能な研究の1例ですが、冒頭に述べたような米国の戦略からも、ポスト「京」は私達の未来を変えていく力をもっていると考えています。

[1] <http://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2016/nci-doe-computing>

[2] <http://icgc.org/>

[3] Kataoka K, et al. Aberrant PD-L1 expression through 3'-UTR disruption in multiple cancers. Nature. 534(7607):402-406, 2016.

[4] Yoshida K, et al. Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia. Nature. 478:64-69, 2011.

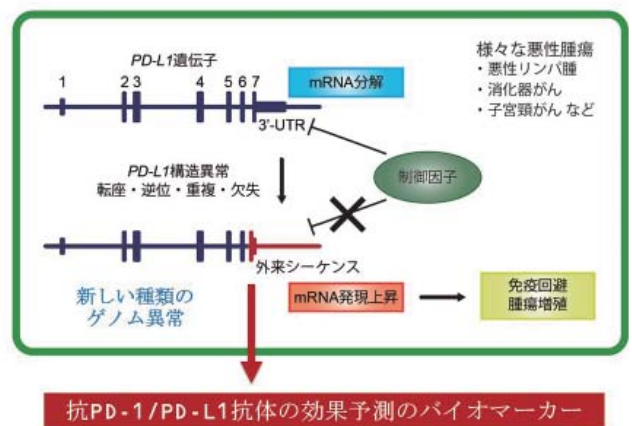


図4: PD-L1ゲノムの異常の発見と遺伝子発現の相関の発見

■ 研究開発

Subtheme B

# データ同化生体シミュレーションによる個別化医療支援

サブ課題B 責任者 大阪大学大学院基礎工学研究科 和田 成生

MRIやX線CT、超音波エコーなど、非侵襲的に生体内の観察を可能にする計測技術の発展は、医療に大きな進歩をもたらしてきました。一方、計算科学の発展により、生体分子や細胞から組織、臓器、個体に至る様々な階層での力学現象の解析が可能となり、生物学や生命科学と物理学との距離が近づきつつあります。こうした物理的側面からの生体现象の理解を医療に応用することが、医療の進歩をもたらすと考えられますが、エビデンスを重視する臨床では計測に重点が置かれ、医療現場では物理モデルを使った工学的解析手法が十分に活用されていないのが現状です。計測機器が進歩して得られる情報量が増大するほど、また、対象となる現象が複雑になるほど、高度な診断や治療には、観察される生体现象そのものの理解と膨大な計測結果の分析が要求されますが、それを支援する医療工学技術はまだ確立していません。

そこで本サブ課題では、ポスト「京」を活用した大規模物理シミュレーションと生

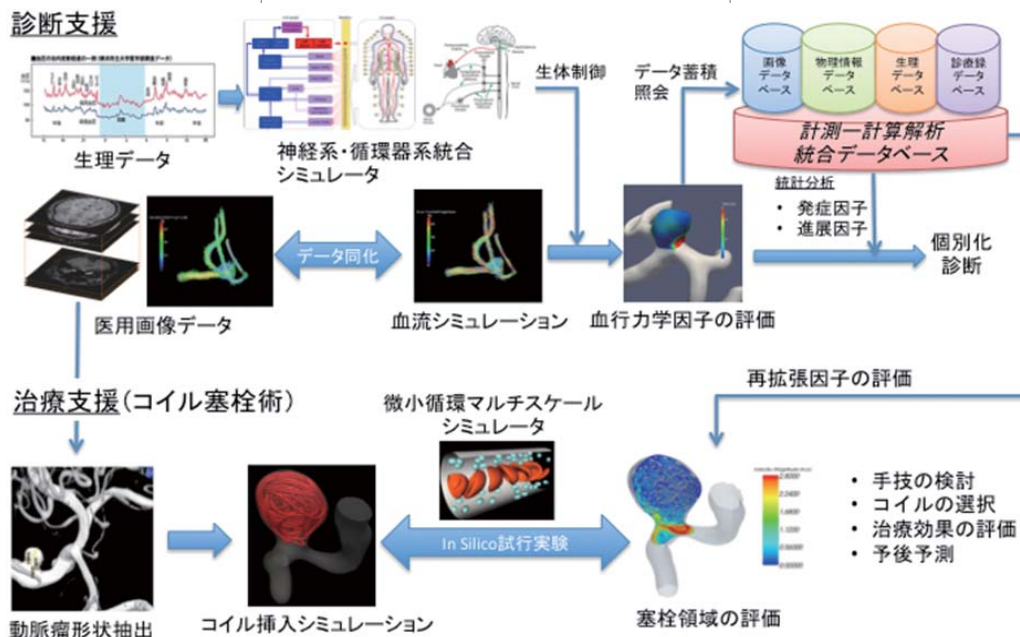
体計測データとを様々なレベルで同化・融合させることにより、実測データを重視する医療にも受け入れられる計算機シミュレータを開発し、個別化医療支援を目指します。特に、生命維持機能の中核となる血液循環系と、高齢化社会におけるQOLの維持に欠かせない身体運動機能を担う神経—筋骨格系および構音機能を担う口腔系に対し、患者個別の生体情報と物理の原理に基づいた生体シミュレータを開発します。これにより計算科学に立脚した個別化医療支援の基盤技術を確立します。

## 1. 循環器系個別化医療支援に向けたデータ同化シミュレータの開発

循環器系疾患は、悪性腫瘍と並んで主たる死因の一つです。特に、脳梗塞や脳出血をはじめとした脳血管障害は死に至らない場合でも、運動機能障害や発話機能障害などの重篤な後遺症を残すことが多く、疾患の早期発見、早期治療さらには低侵襲で安

全な治療に向けて、病態や機能障害の程度を正確に把握することができるシミュレーションツールの開発が期待されています。本研究では、「京」向けに開発されてきたソフトウェアをさらに拡充し、より多様な病態や生体機能評価に適用可能なエクサスケールのシミュレーションツールおよび計測データとの同化手法を開発します。

東京大学・高木グループでは、これまで「京」で世界最速を達成した流体構造連成手法(ZZ-EFSI)をベースに、医用画像データからメッシュ生成の手続き無しに直接血流計算を可能にするボクセルシミュレータ、分子および血球レベルの血栓の形成から塞栓に至るまでを再現するマルチフィジックスシミュレータ、血管網を0Dから3Dモデルで接続する多次元階層シミュレータの開発を行い、循環統合シミュレータを開発します。また、がん等の患部をピンポイントで治療するために高度な制御が必要となる集束超音波治療を支援する波動逆問題解析シミュレータの開発に取り組みます。



図：データ同化生体シミュレーションによる診断・治療支援の例

大阪大学・和田グループでは、脳血管障害や脳機能障害の解析プラットフォームとなる全脳循環代謝シミュレータを開発します。動物実験および医用画像で得られた解剖学的データに基づき、実形状と数値モデリング手法を組み合わせることで、1テラ規模のボクセルからなるマウス脳およびヒト脳の実形状全脳血管モデルを構築します。全脳血管を対象とする大規模血流・物質輸送解析には、高木グループが開発してきた流体構造連成手法（ZZ-EFSI）をポスト「京」用にチューニングして使用し、変分法により位相コントラスト MRI により計測される血流速度データと同化させるイメージベーストデータ同化シミュレーション手法を開発します。これにより脳動脈瘤血管の患者個別の医用画像データに基づく血流解析を実施し、血行力学因子に基づく脳動脈瘤の診断や予後予測や治療効果の定量化を試みます。

大阪大学・松田グループでは、血管中の細胞の動態を非侵襲で長時間観察できる蛍光顕微鏡で得られる膨大な時系列画像データの処理を可能とする大規模データ解析技術を開発します。「京」で開発したゲノム情報に基づく大規模分子ネットワーク解析ソフトウェア BENIGN により細胞の状態変化過程を解明した成果をもとに、和田グループ

が開発するデータ同化手法や高木グループが開発するマルチフィジックスシミュレータを組み合わせることにより、血栓の形成や炎症に関連する動脈硬化等の循環器系疾患の機構解明で重要な微小循環における血球細胞の動態解析を行います。

## 2. 個別生体機能評価のためのデータ同化シミュレータの開発

脳神経系は、身体機械力学系としての筋骨格系の動特性を巧みに利用することで、しなやかさ（柔軟性）を保ちながらも安定性の高い身体運動を達成しています。したがって、脳神経と身体機械力学系、および外界が相互作用の結果として実現されるヒト運動制御において、上位運動脳の役割、あるいは脳疾患に起因する運動機能の障害の機序を明らかにするためには、脊髄神経と身体機械力学系の精緻な数値モデルの構築が不可欠です。大阪大学・野村グループでは、「京」で開発してきた神経系-筋骨格系統合シミュレータを発展させ、上位運動脳（大脳皮質・基底核・小脳・視床・脳幹）の制御対象としての超大規模脊髄神経・筋骨格系モデルを開発し、ヒト脳による運動制御（特に立位姿勢および二足歩行運動の安定化制御）メカニズムおよび神経疾患に

起因する運動障害の発現メカニズムの解明に資する大規模計算ニューロメカニクス研究の基盤プラットフォームを高木グループと連携した開発します。

口腔系において、構音障害が生じる原因には、高次脳機能と運動単位、器質的な構音関連筋群の障害とそれらの相互作用があると予想されますが、構音によって生じる発音に関しては、気流の乱れによって発生する物理現象として捉えることができます。気流の乱れは、口腔形状の微細な違いによっても大きく様相が変化します。どの程度乱れが変化すれば発生する音に影響するのか、またその変化は人が知覚できる程度であるのか等については、歯科治療において重要な情報となりますが、それを評価する方法は確立されていません。玉川グループでは、重点課題8（代表：加藤千幸教授）と連携し、口腔実形状に基づく流体音響シミュレータを開発し、歯科治療における構音機能評価を行います。また、安静時の医用画像数十例と構音機能時の教師画像から標準的な構音時の声道形状を算出し、疾患特有の解剖学的形状が構音に及ぼす影響について体系化し、構音障害等の顎口腔機能疾患の治療において提案手法の有効性を検証します。



■ 研究開発

Subtheme **C**

# 心臓シミュレーションと分子シミュレーションの融合による 基礎医学と臨床医学の架橋

サブ課題C 責任者 株式会社 UT-Heart 研究所 久田 俊明

私たちが心臓シミュレータ UT-Heart の研究開発に着手したのは 2001 年頃ですので、早くも 15 年程の歳月が経過したことになります。たまたま 2013 年の日本機械学会誌 2 月号（第 116 巻、第 1131 号、「社会に貢献するシミュレーション」小特集号）で、UT-Heart の基礎医学・臨床医学研究における現状を紹介する機会がありました。その記事の末尾に記した「まとめ」を以下にそのまま引用します。

.....

**4 まとめ** 本稿では著者らがこれまで開発してきたマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータを二つの側面から紹介した。実は 2004 年 5 月の本誌特集号で同様の紹介をする機会があり [11]、結びに「数年後から十年後における計算機の進歩を予測した上での計算科学の理論的開発を行うことにより従来の医工学、バイオメカニクスの概念を越えた新たな学術分野が開拓され、社会に貢献できると考えられる」と述べた。当時はもちろん“京”の出現は想像も

しなかったし、手法についても当初の想定通りの筋道を辿った訳ではない。しかし大き目とも思える研究構想を実現へと近づけたのはやはりこの間の計算機の長足の進歩であったと言える。一つの研究には歳月を要し、その間、計算機はどんどん進歩するのである。この事実を念頭に置いて研究の夢は大きく持ちたい。

文献 [11] 久田俊明, 杉浦清了, 渡邊浩志, 流体構造連成有限要素法に基づくマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータの開発, 日本機械学会誌, 107,1026, 368-371, 2004

.....

「京」からポスト「京」へ移行しつつある現在、「計算機の進歩を予測した上での研究計画立案の重要性とそれを実現する技術開発の必要性」はさらに増えています。既存概念にとらわれない発想と腰をすえた学術的深化が求められています。

私たちが今後 10 年程の間にポスト「京」プロジェクトで達成しようとしていること

を簡単にご紹介したいと思います。研究の理念は、サブテーマの課題「心臓シミュレーションと分子シミュレーションの融合による基礎医学と臨床医学の架橋」に込められています。

「京」を用いたこれまでの UT-Heart の開発では、心筋細胞内の収縮機構の単位であるサルコメアを構成するミクロな収縮タンパクのダイナミクスからマクロな心臓の拍動までを繋ぐマルチスケールシミュレーション技術を完成しました。ここでは図 1 に示されるように、アーム部がばねで表されたミオシンのヘッドに ATP が結合し加水分解することによってアクチンフィラメントとの間に確率的な首振り運動を行う数理モデルが統計力学の法則に基づき定義され、各クロスブリッジの発生力ひいてはサルコメアの収縮力が計算されています。

ポスト「京」においてはこれを更に発展させ、粗視化した分子シミュレーションモデルから構成されるサルコメアモデルを開発し心臓モデルと連成させます。これによ

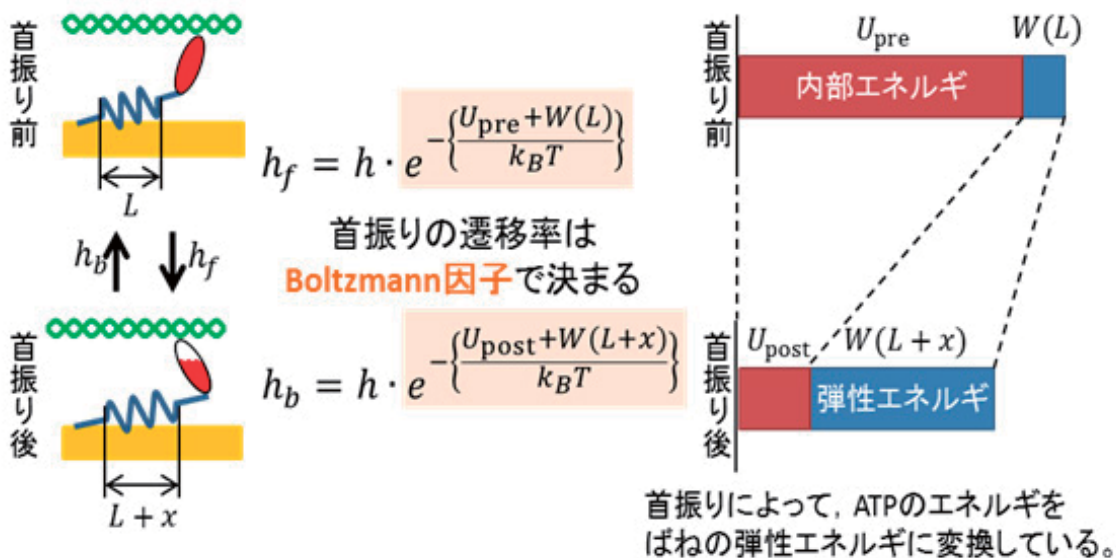


図1: 「京」によるシミュレーションでこれまで用いてきた統計力学の法則に基づき運動するサルコメア内のミオシン分子モデル

り、例えばマクロレベルで観察・測定される負荷がどのように分子レベルに伝達され細胞内信号伝達系を活性化するか、その結果どのような病態が引き起こされるかに関するメカニズム解明に切り込むことができると考えられます。分子シミュレーションモデルの開発は京都大学・高田彰二教授、理化学研究所・金田 亮博士の協力を得て行います。また理化学研究所生命システム研究センター・柳田敏雄センター長および東京大学理学系研究科物理学専攻・茅元司博士には実験による検証を中心とした生物物理の観点から、アリゾナ大学生理学教室・Henk L Granzier 教授には信号伝達系と心不全の病態の関係性に関する観点から、ご協力を頂きます。さらに臨床研究は自治医科大学と岡山大学に分担を頂きます。前者では永井良三学長、藤田英雄教授と心臓再同期療法を中心とした心不全症例につき、遠隔期の予後予測を可能とするシミュレーションについて共同研究を行います。後者では佐野俊二教授と先天性心疾患の外科手術につき同様の共同研究を行います。いずれのチームも豊富な症例に基づく経験を持

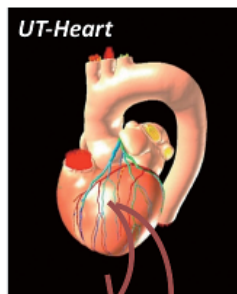
ち、また疾患メカニズムの基礎研究においても優れた実績があり、既に HPCI 戦略プログラムにおいて UT-Heart 研究チームと緊密に共同研究を進めてきました。また長年、個別心臓シミュレーションモデルの作成、結果の可視化などで共同研究を行ってきた富士通(株)岡良昌博士、渡邊正宏博士らのチームにも実用化を目指して協力を頂きます。

一方、収縮タンパクの運動を調節するカルシウムイオン電流や、不整脈に関係の深いカリウム電流など各種イオン電流の細胞への出入りを制御するイオンチャネルについても分子シミュレーションモデルから構築し、薬剤との結合・解離のシミュレーションを行うことで、薬剤が心臓にもたらす副作用を評価します。創薬においては候補化合物が心臓に及ぼす毒性、特に不整脈を中心とする心毒性のスクリーニングを正確かつ迅速に行う必要があります。UT-Heart 研究チームでは、これまでエーザイ(株)の澤田光平博士、吉永貴志博士、東京医科歯科大学の古川哲史教授、黒川洵子准教授と共に薬剤によるイオンチャネル阻害を細胞

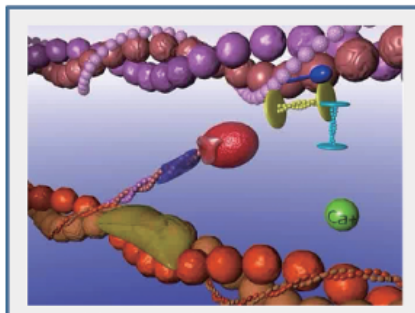
パッチクランプ実験により明らかにすることで、UT-Heart シミュレーションと組み合わせた in vitro-in silico ハイブリッド心毒性評価システムを開発してきました。ポスト「京」における研究開発では、このパッチクランプ実験を分子シミュレーションで置き換えることにより、候補化合物の構造から計算機シミュレーションのみで心毒性評価を行うことを目指します。本研究は重点課題 1 (責任者: 京都大学・奥野恭史教授) とのコラボレーションにより分子シミュレーション部を東京大学・寺田 透准教授が開発します。

以上の研究構想の概念を図 2 に示します。私たちは「京」の出現、そしてポスト「京」への発展という歴史の節目に立ち会う幸運に恵まれました。しかし冒頭に触れたように時間はあっという間に過ぎ去ります。私たちは 10 年後に再び繰り返されるであろう議論を建設的なものにするだけの成果を挙げる責務を負っています。志を高く持ち力を集中することで計算科学の歴史に新たなマイルストーンを築きたいと考えています。

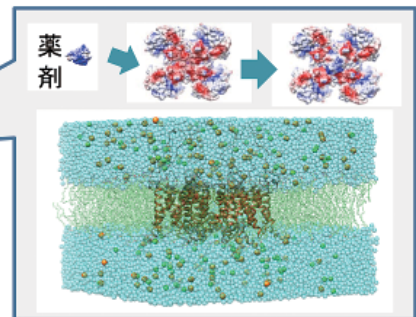
サルコメア内の分子モデルをアミノ酸レベルの分解能で作成。分子レベルの異常と心臓のマクロなポンプ機能をマルチスケールシミュレーション技術で結び付けることにより、心不全で報告されている分子の構造変化と病態の関係を解明し新たな治療法に繋げる。



不整脈に関与する主要なイオンチャネルは4~6種。分子シミュレーションに基づき開閉の遷移確率を定めた細胞モデルを実装したUT-Heartと薬剤ごとの結合・解離の分子シミュレーションを組み合わせることにより候補化合物の心臓への副作用を予測する。



京都大学・高田彰二 CafeMol  
サルコメア分子モデル



東京大学・寺田 透 μ2lib  
イオンチャネル分子モデル

図2: サブテマC「心臓シミュレーションと分子シミュレーションの融合による基礎医学と臨床医学の架橋」の研究構想

■研究参加者



サブ課題 A 責任者  
**宮野 悟**  
東京大学医科学研究所 教授

**Satoru Miyano**  
The Institute of Medical Science, The Univ. of Tokyo



井元 清哉  
教授



山口 類  
准教授



白石 友一  
助教



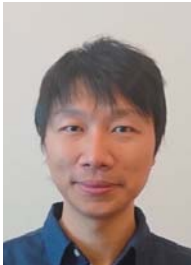
新井田 厚司  
助教



伊東 聡  
特任研究員



角田 将典  
特任研究員



張 耀中  
特任研究員



シェリダン ポール  
特任研究員



加藤 一郎  
特任研究員



矢留 雅亮  
学術支援専門職員



神内 衣里香  
学術支援専門職員

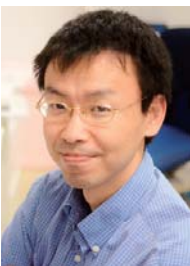


サブ課題 A 分担責任者  
**小川 誠司**  
東京大学医科学研究所 教授

**Seiji Ogawa**  
Graduate School of Medicine Kyoto University



南谷 泰仁  
特定准教授



牧島 秀樹  
講師



片岡 圭亮  
特定助教



吉田 健一  
助教

■研究参加者



サブ課題 B 責任者  
**和田 成生**  
大阪大学大学院基礎工学研究科 教授  
**Shigeo Wada**  
Graduate School of Engineering Science,  
Osaka University



サブ課題 B 分担責任者  
**松田 秀雄**  
大阪大学大学院情報科学研究科 教授  
**Hideo Matsuda**  
Graduate School of Information Science  
and Technology, Osaka University



伊井 仁志  
特任准教授



大谷 智仁  
助教



越山 顕一郎  
講師



瀬尾 茂人  
助教



サブ課題 B 分担責任者  
**高木 周**  
東京大学大学院工学系研究科 教授  
**Shu Takagi**  
School of Engineering, The Univ. of Tokyo



サブ課題 B 分担責任者  
**玉川 裕夫**  
大阪大学歯学部附属病院 准教授  
**Hiroo Tamagawa**  
Osaka University Dental Hospital



山村 直人  
特任研究員



清水 和弥  
特任研究員

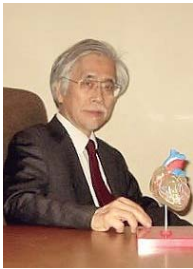


野崎 一徳  
助教



サブ課題 B 分担責任者  
**野村 泰伸**  
大阪大学大学院基礎工学研究科 教授  
**Taishin Nomura**  
Graduate School of Engineering Science,  
Osaka University

■研究参加者



サブ課題 C 責任者  
**久田 敏明**  
株式会社 UT-Heart 研究所 代表取締役会長  
**Toshiaki Hisada**  
UT-Heart Inc.



杉浦 清了  
取締役社長



鷺尾 巧  
取締役



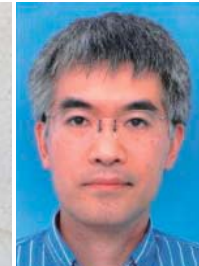
岡田 純一  
取締役



崔 小可  
研究員



假屋 太郎  
非常勤研究員



鈴木 厚  
非常勤研究員



サブ課題 B 分担責任者  
**永井 良三**  
自治医科大学大学院医学研究科 学長  
**Ryoza Nagai**  
Jichi Medical University Graduate School of Medicine



藤田 英雄  
教授



百村 伸一  
教授



三橋 武司  
准教授



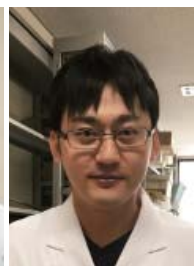
サブ課題 B 分担責任者  
**佐野 俊二**  
岡山大学院医歯薬学総合研究科 教授  
**Shunji Sano**  
Graduate School of Medicine Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University



小谷 恭弘  
助教



堀尾 直裕  
医員



佐野 俊和  
医員

■ Research Report

Subtheme **B**

# データ同化技法を用いた血流解析による個別化医療を目指して

和田 成生、伊井 仁志 大阪大学大学院基礎工学研究科

循環器障害において血液の流動場（血流場）は非常に重要な指針であり、近年、医療分野および臨床場において、血流場および関連する血行力学的因子を定量的に評価することで病気の機序解明、相関分析、手術支援、早期診断などに繋げる試みがなされてきています。近年の医療計測技術の発展に伴い非侵襲的に血流場の情報が取得可能となっており、中でも Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging (PC-MRI) は空間三次元方向に加え時間方向に血流速度ベクトルを非侵襲的に取得できるためその展開が期待されています。しかしながら、脳循環を対象とする際、主要な血管部の直径が数ミリメートルであるのに対し、現状の PC-MRI の空間解像度は 0.5 ～ 1 ミリメートル程度であるため相対的な空間解像度が低くなり、計測情報のみで意味のある評価をするにはまだまだ十分とはいえません。これら計測情報のみを用いたアプローチに対し、数値流体力学 (Computational Fluid Dynamics: CFD) を基にした血流シミュレーションにより血流場を再現しその詳細を把握する試みも盛んに行われています。この際に重要となるのは、患者個別の血管形態および循環情報を用いる

ことです。血管形態に関しては、Computer Tomography(CT) などの医用画像を用い三次元構築を行い、形状モデルを作成することが可能です。しかしながら循環情報に関しては、閉じた循環系の一部を対象として CFD 解析を行うため、取得した循環情報を適切に CFD 解析に反映させる工夫が必要となります。また、一般的に計測情報にはノイズが伴うため、ノイズによる擾乱の影響に対し解析がロバストである必要があります。そこで我々はフィードバック制御理論を応用することで、PC-MRI で取得した計測速度情報を解析系の境界条件に取り入れつつノイズにロバストな新たなデータ同化アプローチを試みています。本レターではそれに関する現状の成果を紹介し

ます。CFD の基礎方程式として非圧縮性 Navier-Stokes(NS) 方程式を用います。ここで、血流のように閉管中の流れ場は圧力駆動系と見なせると仮定します。当然、適当な圧力境界条件のもとで NS 方程式を解き求められる CFD の速度場は PC-MRI 計測により得られた速度場と異なります。そこで、フィードバック制御理論の考え方を導入します。すなわち、CFD により求められる速度場を出力値、PC-MRI

計測により得られた速度場を目標値、これらの差を偏差として考え、速度偏差に由来するソース項を持つポアソン方程式の解が作り出すスカラーポテンシャル場が圧力駆動系の源であると見なすことで、圧力境界値を操作量とし求め偏差を緩和していきます。このようなフィードバック制御の概念を用いることで、これまで制御分野で培われてきた擾乱に強いロバストな手法の適用が可能となると考えられます。また、圧力境界値を操作量とすることで本来の系が含まない非物理的な操作を追加することなく、物理的整合性を満足したデータ同化を行うことが可能となります。このアプローチに関して現在研究成果まとめていますが、前駆的な成果は例えば文献 [1] を参照下さい。

図 1 に脳動脈瘤を対象とした比例制御によるデータ同化解析結果を示します。ここでは、Boundary Data Immersion Method (BDIM) 法 [2] により直交格子を用いた離散化を採用しています。図 1 では、PC-MRI により得られた計測速度ベクトル (大阪大学医学系研究科、渡邊准教授よりデータ提供)、とデータ同化により得られた計測点における推定速度ベクトル、また CFD 解析で用いたすべての離散点



図1：PC-MRIによる計測速度ベクトル（黒色矢印）と提案したデータ同化手法により得られた推定速度ベクトル（黄色矢印）の比較（左）、およびデータ同化解析の全離散点における推定速度ベクトル結果（右）

における推定速度ベクトルを示しています。計測速度ベクトルと推定速度ベクトルは良く一致している様子が確認できます。また、CFD 解析の利点により、より高い空間解像度において速度ベクトルが推定されていることがわかります。図2に速度偏差の時間履歴を示します。本解析では、20 ミリ秒ほどで速度偏差が収束し最大流束に対し 16% 程度となっていることが確認できます。図3では、得られた圧力場および推定速度場から求められる壁面せん断応力を示しており、非物理的な振動を起こさず結果が得られていることがわかります。このように CFD 解析では NS 方程式を解いて

いるため、速度場のみならず圧力場などの物理情報に対し、物理法則を通じて評価することが可能となります。

今回、計測速度場を用いたフィードバック制御による新たなデータ同化アプローチを紹介し、計測速度場が有する患者個別の循環情報を取り入れた患者個別血流解析の可能性を示しました。現在、提案アプローチの更なる検証を行うとともに、医療分野および臨床現場における個別化医療への展開を目指し研究を行っています。

[1] 伊井仁志, 和田成生, 物理的整合性を考慮したフィードバック制御によるデータ同化血流解析手法の提案, 計算力学講演会講演論文集 2014(27), 432-433, 2014-11-22.

[2] G. D. Weymouth, D. K. P. Yue, Boundary data immersion method for Cartesian-grid simulations of fluid-body interaction problems, J. Comput. Phys., 230 (2011) 6233-6247.

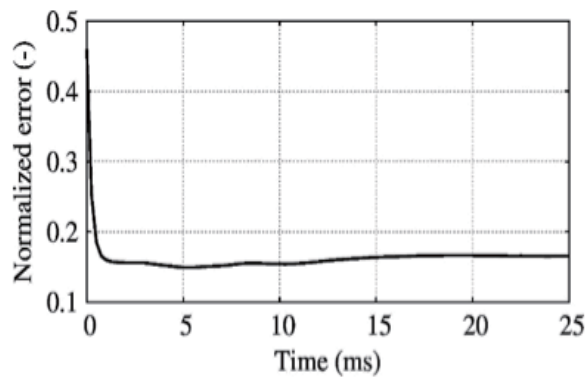


図2：速度偏差の時間推移（最大流束で正規化）

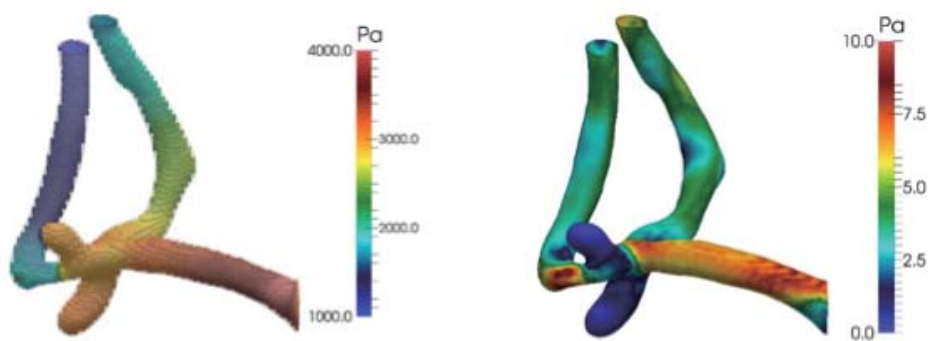


図3：データ同化解析により得られた圧力場（左）および壁面せん断応力場（右）

Research Report

Subtheme **C**

# 基礎医学と臨床医学の架橋 UT-Heart 活動だより

久田 俊明 株式会社 UT-Heart 研究所

タンパク機能（遺伝子）の変化が最終的に臓器レベルにどのような変化を及ぼすかを物理的に解明・予測することができれば、その応用は無限に広がります。ポスト「京」のパワーを活かし、本研究では、世界で初めて心臓シミュレーションと分子シミュレーションを融合させた真のマルチスケールシミュレーションを実現することを目指します。

本サブ課題は二つの目標から成ります。目標 1 は、心臓シミュレータ UT-Heart と分子シミュレータ CafeMol を融合させることにより、心不全の解明と最適治療を可能とする世界でも例を見ないマルチスケール心臓シミュレーションを実現することです。目標 2 は、重点課題 1（課題責任者 京都大学・奥野恭史教授）において進められるイオンチャンネルの分子シミュレーションと UT-Heart を統合することで、薬の不整脈のリスク評価を可能とするシステムを構築することです。

以下ではこの二つの目標へ向けての研究活動の様子をお伝えしたいと思います。

目標 1 におけるマイクロモデルの対象分子としては、ポスト「京」が未だ存在しない 2 年後に於ける中間目標として、最小限のアクトミ

オシン系を考えることとしました。二つの重鎖と四つの軽鎖からなる六量体であるミオシン分子については、最小機能単位であり、疾患に関連した変異が多く報告されているミオシンサブフラグメント 1(S1) と二つの軽鎖のみをアミノ酸粒度での粗視化分子モデルで表し、一方、計算負荷軽減の観点から残りの重鎖領域（サブフラグメント 2[S2]）とライトメロミオシン [LMM] は分子生理実験の結果を再現したばねで近似する方針を検討しています。これによって他のサルコメア構造と連結し、細胞、組織レベルの力学との連成を達成することを目指します。また Protein Data Bank や文献等から、ヒトや他の動物種に関するアクチン、ミオシンの X 線結晶構造解析データの調査を行いました。その結果、入手出来るヒトの構造データやクロスブリッジの状態数、更には強結合状態における界面構造の情報は限られていましたが、ヒトと動物種との遺伝子配列相性は高く、動物の構造データを鋳型にしたモデル化が可能であることが分かりました。またアクトミオシン系ではヒト心臓の 1 心拍に相当する約 1 秒間に何回の加水分解サイクルが繰り返されるかの化学反応速

度についても文献調査を行いました。調査は今後も継続しますが、以上の第 1 回目調査並びに検討を踏まえ、常識的な「京」のノード時間積の範囲内でマクロ心筋モデルとの連成シミュレーションが可能なマイクロモデルの自由度を先ず見積もる試算を現在行っています。粗視化分子モデルの一例を図 1 に示します。アクチンフィラメントは赤で、ミオシン（重鎖）のサブフラグメント 1(S1) は緑で、二つの軽鎖（制御、必須）については各々青とオレンジで色付けしています。これらのモデル構造は図 2 に示す様なヒトと動物種のアミノ酸配列のアライメントを基に構築したものです（図 2 では、特にミオシンの loop-2 領域周辺のアライメントを示しました）。まだあくまでも試算の段階ですが、pre-power stroke と post-power stroke のモデル構造を（参照構造として）用いた CafeMol による粗視化シミュレーションにより、例えば図 3 の様なミオシンのレバーアームの首振り運動を再現しつつあります。なおこれらは京都大学・高田彰二教授、理化学研究所・金田 亮博士との共同研究によるものです。

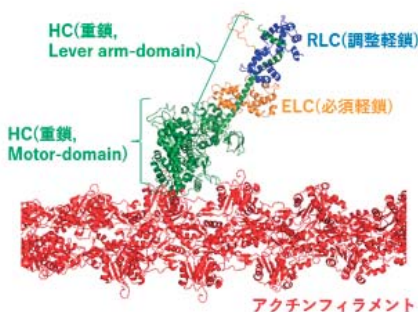


図1：アクトミオシン系の分子シミュレーションモデルの一例

human	CMFPKATDMTFKAKLFDNHLGKSNFQKPRNIGGKPEAHFSLIHYAGIVDYNIIIGWLGKN
chicken	CMFPKATDTSFKNKLYDQHLGKSNFQKPKAKGKAEAHFSLVHYAGTVDYNISGWLEKN
human	KDPLNETVWGLYQKSSLLKLLSTLFANYAGADAPTEKGGKARKKSSSFQTVSALHRENLNK
chicken	KDPLNETVYIGLYQKSSVKTLLALLFATYGGAEAGGGGKGGKGGSSSFQTVSALFRENLNK
human	LMTNLRSTHPHFVRCIIIPNETKSPGVMDNPLVWHLRCNGVLEGIIRICRKGFPNRIIYGD
chicken	LMANLRSTHPHFVRCIIIPNETKTPGAMEHELVLHDLRCNGVLEGIIRICRKGFPNRIIYGD

図2：ミオシン重鎖(loop-2周辺)のアミノ酸配列アライメント(ヒトvsチキン)

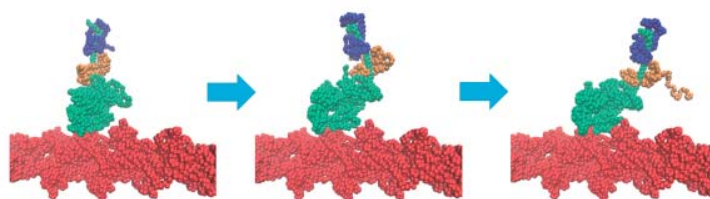


図3：ミオシンレバーアームの構造変化シミュレーション



目標 2 は、冒頭に述べましたように、重点課題 1 との協同により心臓シミュレータ UT-Heart と心筋細胞イオンチャネルの分子シミュレーションを融合し、創薬における候補物質の分子構造と遺伝子情報のみから不整脈のリスク評価を可能とするシステムを開発することです。具体的には、既に開発済の図 4 に示される UT-Heart と細胞パッチクランプ実験と組み合わせた「ハイブリッド心毒性スクリーニングシステム」のパッチクランプ実験の部分を分子シミュレーションに置き換えることとなりますが、現在のシステムでの結果（図 5：UT-Heart チーム・エーザイ・東京医科歯科大, Science Advances, May01, 2015）を分析すると、例えば図 6 に示されるように、Verapamil は dose を増しても心電図の QT 間隔は延長するものの不整脈は発生せず、一方、

Cisapride は QT 間隔の延長と共に、常用量の 30 倍で TdP（致死性不整脈に繋がる頻脈）が発生します。これは従来のガイドラインで危険とされる QT 間隔延長が不整脈リスクの指標として必ずしも有効でないことを示唆しており、一つの薬剤により複数のイオン電流が重畳抑制されたことに起因する結果であると考えられます。ではどのような複数のイオン電流の重畳抑制がどのように不整脈発生に影響を及ぼすのか、その全体像を明らかにしておくことは今後のイオンチャネルの分子シミュレーションにとっても重要な情報となります。

そこで現在、各種イオン電流の重畳抑制が不整脈発生に及ぼす全体的な傾向を把握する計算を「京」を用いて実施しています。具体的には、不整脈に関係の深いことが知られる、遅延整流性カリウム電流  $I_{Kr}$ 、 $I_{Ks}$ 、ナト

リウム電流  $I_{Na}$ 、 $I_{NaL}$ 、カルシウム電流  $I_{CaL}$  の 5 電流を様々な抑制率で組み合わせて UT-Heart による不整脈発生の有無を調べています。また、その際これまで提案されている各種の心電図指標（図 7）との関係も明らかにしたいと考えています。これらの結果は今後の分子シミュレーションのモデル化に資するだけでなく、製薬企業の従来の薬理実験に基づく心毒性スクリーニングにおいて活用可能な新たな参考資料にもなり得るものと考えられます。結果が纏まりましたらニュースターで改めてご紹介したいと思います。

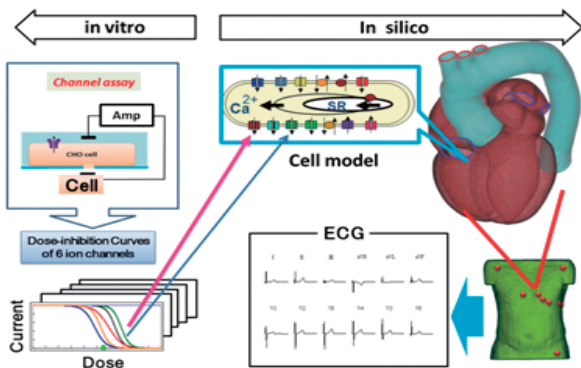


図4：開発済のハイブリッド心毒性スクリーニングシステム

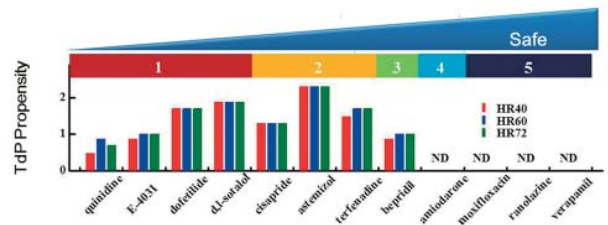


図5：ハイブリッド心毒性スクリーニングシステムによる12薬剤の解析結果 (Okada et al., Science Advances, May01, 2015)

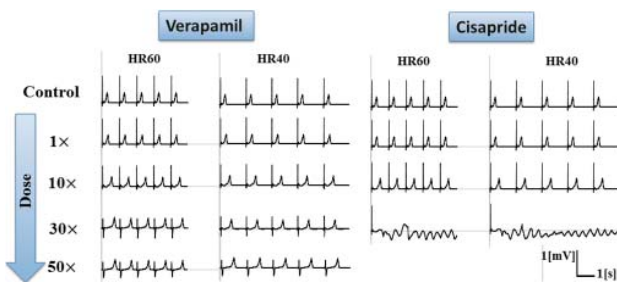


図6：VerapamilとCisaprideに対する第II誘導心電図 (HR:心拍数)

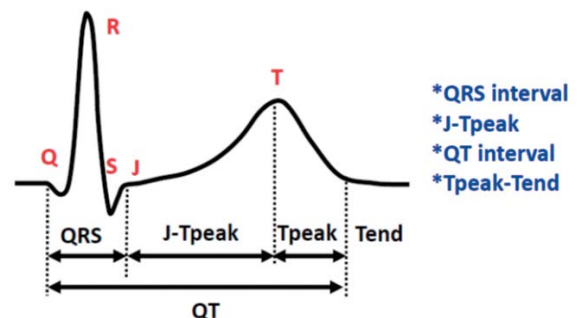


図7：これまでに提案されている各種の心電図指標

## Information

News & Events

### The 16th annual IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (IEEE BIBE 2016)

日程：10月31日～11月2日

場所：スプレンドーホテル台中(台中金典酒店)、台中市、台湾

○ワークショップ

日時：11月1日(予定)

名称：International Workshop on Integrated Computational Life Sciences towards Personalized and Preventive Medicine (ICLSPM2016)

URL：http://bibe2016.asia.edu.tw/2016-iclsppm/

発表タイトルと発表者(発表者は太文字で表記)：

・Comparative analysis of transformation methods for gene expression profiles in breast cancer datasets

**Yoshiaki Sota**, Shigeto Seno, Yoichi Takenaka, Shinzaburo Noguchi and Hideo Matsuda

・Patient-specific blood flows simulation on cerebral aneurysm based on physically consistency feedback control

**Mohd Azrul Hisham Mohd Adib**, Satoshi Ii, Yoshiyuki Watanabe and Shigeo Wada

・Development of Multi-scale Musculo-skeletal Simulator

**Naoto Yamamura**, Shu Takagi and Taishin Nomura

・A Computational Approach for Blood Flow Analysis in the Densely Coiled Cerebral Aneurysm

**Tomohiro Otani**, Satoshi Ii, Tomoyoshi Shigematsu, Toshiyuki Fujinaka, Masayuki, Hirata, Tomohiko Ozaki and Shigeo Wada

オーガナイザー：松田秀雄(大阪大学)

### 2016年度理化学研究所計算科学研究機構 一般公開(神戸)

○ブース出展

日程：11月5日(土) 10:00～16:00

場所：理化学研究所計算科学研究機構 6階講堂「神戸スーパーシミュレーション王国」(仮)

重点課題1～9が、「京」を使った成果や課題研究の紹介展示を行います。重点課題2ブースでは、心臓シミュレーションビデオ映像紹介のほか、クイズ(小学生向け)を予定しています。

### パンフレットができました。

重点課題2の活動を紹介したパンフレットが完成しました。重点課題2のWebサイトからダウンロードできます。

### 生命情報と人口知能セミナー(情報生命科学特別講義III)

重点課題2の人材養成プログラムとして、産業技術総合研究所人工知能研究センターと東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻が合同で、「生命情報と人工知能セミナー」を開催します。どなたでもご参加可能です。詳細がきまれば重点課題2Webサイトでお知らせします。

日程：10月7日～1月27日 毎週金曜日(全12回) 15:00-16:30



理研一般公開にゆるキャラ「ゲノモン」が初登場!  
キャラクターデザイン：辻田幸弘



パンフレット(PDF版)ありマス

### 文部科学省 ポスト「京」開発事業

重点的に取り組むべき社会的・科学的課題に関するアプリケーション開発・研究開発

重点課題2 個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学

Integrated Computational Life Science to Support Personalized and Preventive Medicine

#### ■問い合わせ先

国立大学法人東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター DNA情報解析分野

ポスト「京」重点課題2 個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学 事務局

〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1 TEL: 03-5449-5615 FAX: 03-5449-5442

E-mail: icls-office@hgc.jp URL: http://postk.hgc.jp/



ポスト「京」重点課題は、国家基盤技術としてスーパーコンピュータ「京」の後継機となるポスト「京」を活用し、国家的に解決を目指す社会的・科学的課題に戦略的に取り組み、世界を先導する成果の創出を目指す文部科学省の事業です。重点課題2「個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学」は、東京大学医科学研究所を代表機関として、ポスト「京」によって初めて実現できる「情報の技術」、「物理の原理の応用」、そして「ビッグデータの活用」により、病態の理解と効果的な治療の探索法の研究を行い、その成果を個別化・予防医療へ返す支援基盤となる統合計算生命科学を確立することを目的としています。