インシリコ解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
本間　光貴（理化学研究所・チームディレクター）

FTP

オンデマンドFMO計算サービスとAIによる創薬応用体制の構築

補助事業分担者（所属・職名）
福澤　薫（大阪大学大学院薬学研究科・教授）、鈴木　孝禎（大阪大学産業科学研究所・教授）

Fast Track Project　背景・目的・連携体制

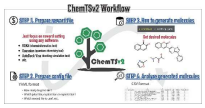
AI

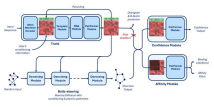
最新のAIによる構造提案

迅速な化合物提案・構造予測が可能

DAIIA プラットフォームの構造生成AI

AIドッキング（Boltz-2）



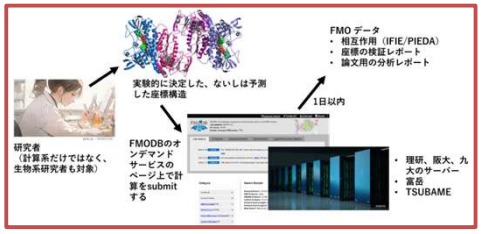




インシリコユニット
理研・本間光貴
（構造生成AI, Boltz-2, G9a）



インシリコユニット
阪大・福澤 薫
（構造生成AI, HDAC）



オンデマンドFMO計算サービス
（R7年度調整費で整備）

量子化学計算による評価

FMO計算に基づく高精度な相互作用評価が可能

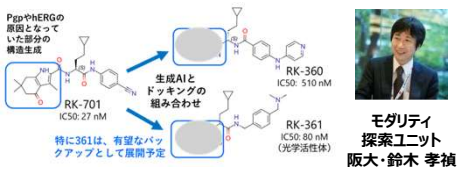
- 相互作用エネルギー（IFIE）解析
- 活性予測



達成目標：R8年度内にこの研究フローを流す体制を構築し、実際にエピジェネティクス創薬の重要標的(G9a, HDACなど）に応用する。

実験（合成・アッセイ）による評価

ウェット実験による確実な予測結果の検証が可能



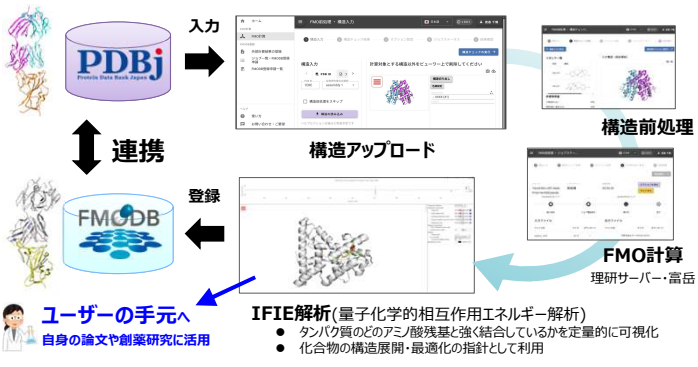
モダリティ探索ユニット
阪大・鈴木 孝禎
（HDAC担当）

RIKEN DMP
理研 創薬・医療技術基盤プログラム
（G9a担当）

オンデマンドFMO計算サービス構築

FMO計算を専門としない実験・計算研究者が
煩雑な計算・解析を**簡便に実施できる環境**を構築する！

【従来】コマンド操作・煩雑な前処理、加えて計算資源が必要
▼▼▼
【本サービス】Webブラウザからのファイルアップロードと簡単な操作だけで完結！



IFIE解析(量子化学的相互作用エネルギー解析)
- タンパク質のどのアミノ酸残基と強く結合しているかを定量的に可視化
- 化合物の構造展開・最適化の指針として利用

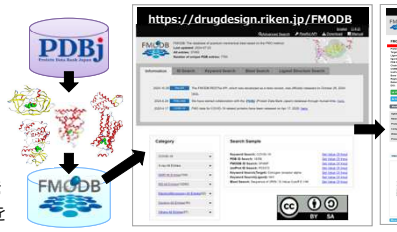
【フロントエンドの環境構築】
- Webユーザーインターフェースの開発
- 2026年よりBINDS支援課題などを対象とした試験運用開始
- 実験研究者向け講習会実施

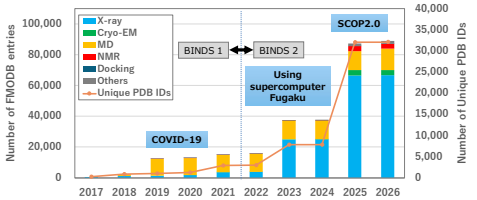
【バックエンドの計算・解析機能開発】
- 構造前処理（各種ソフトウェア利用）
- 構造エラーチェック（MolProbity利用）
- FMO計算(ABINIT-MP利用)
- 分子構造Viewer（Molmil利用）
- 計算ジョブ管理システム
- FMODB登録システム

Watanabe C *et al.*, ***CBI J.***, 19, 5–18, 2019.

FMODB開発

- 生体高分子の量子化学計算結果を収載した世界最大のデータベース
- 88,825エントリー(32,068 Unique PDB IDs)を公開中
- 月間平均66万ビュー（海外比率99.8%）を誇る圧倒的な国際利用実績
- Webインターフェース上に多彩なIFIE解析機能を実装
- PDBjと共同研究開始（相互リンク配置、Molmil-IFIE連携）





Takaya D *et al.*, ***J. Chem. Inf. Model.***, 61, 777-794, 2021.
Watanabe C *et al.*, ***CBI J.***, 25, 130–139, 2025.

【FTP開発】オンデマンドFMO計算サービスのハイスループット化

DAIIA プラットフォームの構造生成AI

↓

合成候補化合物の2D構造生成

↓

AIドッキングによる複合体の3D構造予測（Boltz-2など）

→

オンデマンドFMO計算サービス

入力構造 → 構造前処理 → FMO計算 → 結果解析 → FMODB登録

1構造

現状は、1構造ごとにユーザーが画面遷移しながら各処理の計算を実行し、結果を解析する。

複数構造 → 構造前処理 → FMO計算

ドッキング等で得られた複数構造に対してFMO計算を一括実行できるハイスループット化機能の開発

達成成果と今後の課題

【本プロジェクトの達成成果】
- **専門知識不要のWebインターフェース構築（ブラウザからの実行環境確立）**
- **単一構造に対する構造前処理→FMO計算→結果解析の自動ワークフローの実現**
- **世界最大規模の量子化学計算データベース「FMODB」のデータ拡充と機能強化**

【今後の課題】
- **実験データに基づく応用事例への適用とフィードバックによる改良**
  - ✓ エピジェネティクス創薬標的タンパク質を用いたAI構造提案・FMO計算・合成・アッセイを組み合わせた研究サイクルの運用開始
  - ✓ 実験研究者（構造解析・合成・アッセイ）のフィードバックに基づく機能改良
- **オンデマンドFMO計算サービス開発**
  - ✓ PDB「今月の分子」J97構造を用いた初期検証（成功率66%）のエラー原因を分析し、対応処理を拡充予定
  - ✓ 複数構造の一括FMO計算機能実装
  - ✓ ハイスループット化に伴う複数FMO計算結果の一括解析機能実装と、FMODBへのシームレスな登録・データ利活用の推進

【利益相反（COI）開示】本演題の発表に関して、開示すべき利益相反（COI）はありません。
【謝辞】本演題は、BINDS（課題番号：JP26ama121030）、およびHPCIシステム利用研究課題（課題番号：hp260123）の支援を基に実施しました。