



報道関係各位

2024年11月21日

大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器研究機構 (KEK)

クラウドコンピューティング環境の活用で加速する タンパク質立体構造に基づく新しい創薬デザイン！

～「GoToCloud プラットフォーム」の開発～

本研究成果のストーリー

● Question

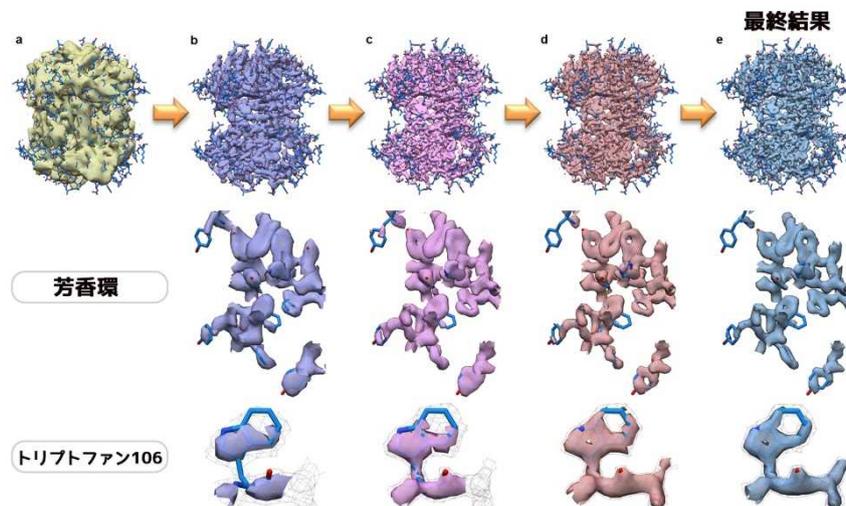
クライオ電子顕微鏡 (Cryo-EM) 単粒子解析法を用いた「構造に基づく創薬デザイン (SBDD)」において、実験を行う研究者がこの手法に必須となっている大規模解析計算資源に容易にアクセスできる環境を整備する必要がありました。

● Findings

アマゾン ウェブ サービス (AWS) が提供するクラウドコンピューティングサービスを活用し、Cryo-EM のデータ解析の各処理ステップを実行できる「GoToCloud プラットフォーム」を開発しました。

● Meaning

実験施設もユーザーも自前のハードウェアを維持する必要がなく、必要に応じて動的に計算リソースを調整できるようになりました。また、ユーザーはデータ解析作業にだけ集中できるようになりました。GoToCloud プラットフォームはSBDDを加速する技術基盤となることが期待されます。



GoToCloud プラットフォームによるタンパク質の解析例



クライオ電子顕微鏡の単粒子解析とはタンパク質の立体構造を原子分解能レベルで可視化する手法です。実験を行う研究者がデータ解析作業に集中できるよう、AWS のクラウドストレージ上に「GoToCloud プラットフォーム」を開発しました。

概要

高エネルギー加速器研究機構（KEK）物質構造科学研究所（IMSS）構造生物学研究センター（SBRC）の千田 俊哉 教授、守屋 俊夫 特任准教授、山田 悠介 研究機関講師らは、タンパク質の立体構造を原子分解能レベルで可視化するのに必要なクライオ電子顕微鏡データの解析と管理を効率的に行うため、アマゾン ウェブ サービス（AWS）のクラウドストレージ上に「GoToCloud プラットフォーム」を開発しました。

研究者・協力者からひとこと



KEK 物質構造科学研究所の 守屋 俊夫 特任准教授

AWS 上で構築された GoToCloud を使うと、データ解析の計算がさくさく進み、とても快適です。KEK が所有するそれなりに強力な計算機（GPU カードを 4 枚搭載）に戻れなくなるくらいです。



アマゾン ウェブ サービス ジャパン合同会社
常務執行役員 パブリックセクター統括本部長 宇佐見 潮 氏

AWS は、これまでも貴機構とは HPC（ハイパフォーマンスコンピューティング）分野において深く連携を図ってきました。今回の「GoToCloud」プロジェクトは飽くなき探求心が生んだ成果だと考えております。クラウドコンピューティングの可能性を最大限に生かし、研究開発の新たな地平を切り開く取り組みを支援できることを大変光栄に思います。AWS はその架け橋となることで、日本の研究分野における無限の可能性に貢献していきます。

なぜこの研究を始めたのですか

近年の技術革新により急速に発展した**クライオ電子顕微鏡（Cryo-EM ※1）**を用いた**単粒子解析（※2）**は、タンパク質の立体構造を原子分解能レベルで可視化する手法の一つの選択肢として、現在広く普及しています。タンパク質の機能発現時に見られる立体構造変化の原理解明に不可欠なダイナミクス情報が得られるからです。

本手法には、

- （1）創薬の標的ではあるが結晶化の難しい多くの膜タンパク質や超分子複合体等、X 線結晶構造解析等の他手法の適用が難しいタンパク質を対象とすることができる
- （2）同時に測定された異なる構造状態を画像処理段階で分類して個別に解析できる

という他の構造決定手法にはない特徴があります。

タンパク質の立体構造のダイナミクス情報は、次世代ライフサイエンスに必須な基礎的データであり、基礎科学から産業応用に至るまで広く利用されているゲノム情報に並ぶ知的財産となることが予想されます。しかし、原子レベルという高い分解能で立体構造状態を現実的な時間内で数多く決定するには、大規模解析計算環境の利用が必須条件となります。

さらに、Cryo-EM を用いた**構造に基づく創薬デザイン (SBDD ※3)**、そして他の実験手法や医療検査において必要なデータサイズが増加し続けている現状では、計算資源や関連するデータ処理ソフトウェアの管理に必要な専門知識を習得せずとも、実験を行う研究者や医療従事者がこれらの資源に容易にアクセスできる環境を整備する必要があります。

※1 クライオ電子顕微鏡 (Cryo-EM)

Cryo-Electron Microscopy の略。生体物質などの真空環境や電子線照射で壊れやすい試料を急速に凍らせて極低温状態に保ったまま撮像できる特殊な透過型電子顕微鏡。

※2 単粒子解析

さまざまな方向から撮像された同一の立体構造を持つタンパク質粒子の二次元透過像を数多く使って、その立体構造を再構築して可視化する手法。測定データであるそれぞれの二次元画像にさまざまな位置や向きで映った各粒子像の三次元投影方向を推定し、これらの推定情報を用いて逆投影を行い、立体構造を再構築します。

※3 構造に基づく創薬デザイン (SBDD)

Structure-Based Drug Design の略。「構造ベース創薬」ともいう。タンパク質分子の立体構造情報を利用して、新しい薬剤候補を設計する手法。このアプローチでは、ターゲットとなるタンパク質の立体構造を基に、最適なりガンド (薬剤分子) を設計し、相互作用を予測することで、より効果的な薬剤を開発します。SBDD は従来の薬剤設計に比べて、薬が必要な部分だけに働いて他の部分には影響を与えないようにする工夫を効率的にできるようになることが期待されています。

ひらめいたところはどこですか

クラウドコンピューティング (クラウド ※4) サービスを利用することにより、電子顕微鏡を保有する施設もそれを使うユーザーも自前のハードウェアを維持する必要がなく、必要に応じて動的に計算リソースを調整できるという利点が得られます。そこで、本研究では、AWS のクラウドサービスを活用し、複数のコンピュータを用いて Cryo-EM 単粒子解析の各処理ステップを実行できるプラットフォームを開発しました。

※4 クラウドコンピューティング (クラウド)

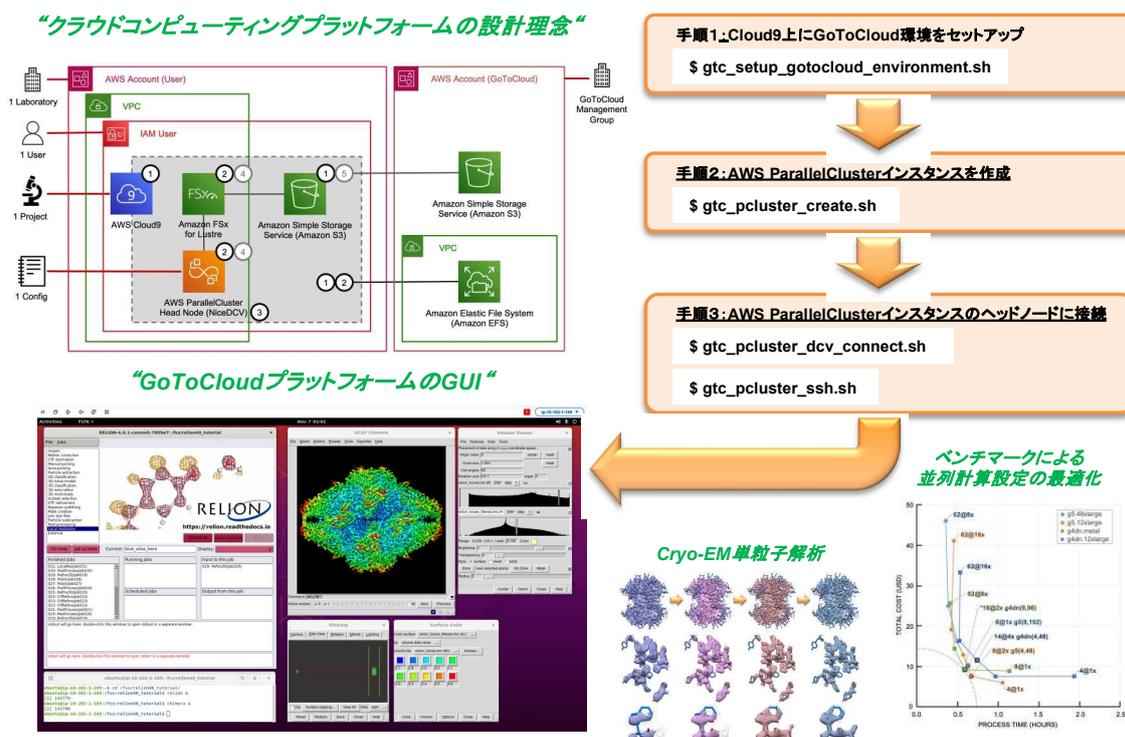
インターネット経由で遠隔地にあるコンピュータ資源 (計算処理能力、ストレージ、ソフトウェアなど) を必要なときに必要な分だけ利用できるサービス。まるで雲 (クラウド) からコンピュータを借りているように、いつでもどこからでもアクセスできます。

努力したところはどこですか

コンピューティングプラットフォーム Amazon Elastic Compute Cloud (Amazon EC2) やクラスター管理ツール AWS ParallelCluster といったサービスを利用し、セキュリティや課金に必要なアカウント管理、計算クラスターの管理、そして柔軟なデータストレージの効果的な活用を実現しました。

また、シェルスクリプトを独自開発することで、複雑な処理環境の構築とセットアップを自動化して、手順をたった 3 つに簡略化しました (図右上)。Cryo-EM 単粒子解析用のソフトウェアである「RELION (図左下)」の実行形式ファイルは、各処理ステップに最適なハードウェア上で効率よく実行されるものにするために、複数種類準備しました。

さらに、本研究では構築した GoToCloud プラットフォーム上で実行したベンチマーク結果を示し、処理時間とコストに基づいた最適な計算リソース選定に関する指針も提供しました (図右下)。



GoToCloud プラットフォーム開発プロジェクトの概要
 たった 3 つの手順でデータ解析が始められる

何がわかったのですか

GoToCloud プロジェクトによって、AWS の協力を受けながら Cryo-EM 施設が管理用 AWS アカウントをセットアップし、解析に必要である多数のデータ処理ソフトウェアを保守し、それを個別のアカウントを持つユーザーに提供することが可能になりました (図左上)。

さらに、この GoToCloud プラットフォームを利用すれば、ユーザーはデータ処理ソフトウェアの保守や最適化などの技術的な側面を気にすることなく、データ解析作業にだけ集中できるようになりました。また、ベンチマークから得られた知見から、実験で得られる大量のデータを非常に効率よく処理できます。

現在、本プロジェクトでは、ユーザーが自身の AWS アカウントに GoToCloud プラットフォームを導入するための支援も行っています。2021 年 7 月以降、学術および産業界の外部ユーザー向けに 1~4 名の参加者を対象とした GoToCloud ハンズオンワークショップを複数回開催しました。既に GoToCloud プラットフォームを 1 年以上にわたって利用している学術・企業ユーザーがおり、KEK でも試験的な内部運用を始め、本格運用の準備を進めています。

それで世界はどう変わりますか

現在、開発チームは GoToCloud プラットフォーム上で、Cryo-EM を用いた SBDD のデータ処理を完全に自動化するワークフローの開発に着手しています。このワークフローは、本件研究で得られた最適な設定を使用して、大規模な並列処理によって全てのデータセットを同時に処理し、SBDD を大幅に加速することを目指しています。

さらに、クラウドサービスを有効的に活用することで、GoToCloud は Cryo-EM 単粒子解析をサポートするより高度なシステムへと拡張できます。これには、複数の Cryo-EM 施設をインターネットを介してクラウドに接続する IoT 化 (モノのインターネット化) や、機械学習 (例: 画像・動画分析サービス Amazon Rekognition や機械学習の構築ツール Amazon SageMaker)、量子コンピューティング技術 (例: 量子コンピューティングサポートツール Amazon Braket) を用いたアルゴリズムの開発などを含み、より高度な自動化と加速を実現できるようになります。このように、将来的には GoToCloud プラットフォームを SBDD の工程をより効率的に実行するための技術基盤とすることを目指しています。

謝辞

AWS クラウドサービスに関する技術的アドバイスおよび全般的なサポートを提供くださった、アマゾンウェブサービスジャパン合同会社の田代 皓嗣 氏 (当時)、宮本 大輔 氏、櫻田 武嗣 氏、大坪 呂嘉 氏に感謝します。

論文情報

タイトル: GoToCloud optimization of cloud computing environment for accelerating cryo-EM structure-based drug design

著者: Toshio Moriya*, Yusuke Yamada, Misato Yamamoto and Toshiya Senda*. (*責任著者)

雑誌名: *Communications Biology*

DOI: <https://doi.org/10.1038/s42003-024-07031-6>

お問い合わせ先

<研究内容に関すること>

高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 構造生物学研究センター
教授 千田 俊哉

e-mail: toshiya.senda@kek.jp

高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 構造生物学研究センター
特任准教授 守屋 俊夫

e-mail: toshio.moriya@kek.jp

<報道担当>

高エネルギー加速器研究機構 広報室

Tel: 029-879-6047 e-mail: press@kek.jp