

見積競争の公告

国立大学法人筑波大学において、次のとおり見積競争を実施します。

1. 見積競争に付する事項

- (1) 件名 SHINCHO と化合物自動生成法を融合したリード最適化システムの開発
- (2) 業務内容 仕様書のとおり
- (3) 履行期限 令和6年3月8日

2. 仕様書等関係書類交付方法

仕様書等関係書類は、本公告に添付する。

3. 見積書の提出場所等

- (1) 場所 茨城県つくば市天王台一丁目1番1
国立大学法人筑波大学財務部契約課
- (2) 連絡先 (担当) 赤川 電話番号 029-853-5099
- (3) 見積書提出期限 令和5年12月12日 12時00分
見積競争結果については、電話等により行う。

4. 見積の方法

- (1) 国立大学法人筑波大学契約事務取扱細則及び役務提供契約基準を熟知し、仕様書及び契約条項を承諾のうえ、見積るものとする。
- (2) 契約決定に当たっては、見積書に記載された金額に10パーセントに相当する額を加算した金額(当該金額に1円未満の端数があるときは、その端数金額を切り捨てるものとする。)をもって契約金額とするので、見積者は、消費税及び地方消費税に係る課税事業者であるか免税事業者であるかを問わず、見積もった契約金額の110分の100に相当する金額で見積るものとする。

5. 見積競争に参加する者に必要な資格

- (1) 国立大学法人筑波大学財務規則施行規程(以下「規程」という。)第46条の規定に該当しない者であること。なお、未成年者、被保佐人又は被補助人であつて、契約締結のために必要な同意を得ている者は、同条中、特別の理由がある場合に該当する。
- (2) 規程第47条の規定に該当しない者であること。
- (3) 国の競争参加資格(全省庁統一資格)又は国立大学法人筑波大学の競争参加資格のいずれかにおいて令和5年度に関東・甲信越地域の「役務の提供等」の「A」、「B」、「C」又は「D」等級に格付けされている者であること、又は当該資格を有しない者であつて、過去1年以内に本学との取引実績を有する者であること。
- (4) 契約担当役から取引停止の措置を受けている期間中の者でないこと。

6. 契約の方式

- (1) 最低価格の見積書を提出した者及び次順位者を契約予定者として、価格交渉を行う。
- (2) 契約予定者との価格交渉により、本学の希望価格の範囲内において最低価格を提示した契約予定者を契約の相手方とし、契約金額を決定する。

以上

令和5年12月5日

国立大学法人筑波大学
契約担当役
財務担当副学長 奈良 哲

見積書提出の注意事項

- 1 見積書提出期限 令和5年12月12日12時00分
(郵便(書留郵便に限る。))又は宅配便(以下、「郵送等」という。)で
発送する場合には提出期限までに必着のこと)
提出場所 〒305-8577
茨城県つくば市天王台一丁目1番1
国立大学法人筑波大学財務部契約課 赤川
電話番号:029-853-5099
- 2 見積書作成の注意
 - (1) 見積金額は算用数字を用いて明確に記入すること。
 - (2) 住所氏名を記入し押印すること。
 - (3) 日付を必ず記入すること。
- 3 上記注意事項に適合しない見積書は無効とすることがある。
- 4 契約決定に当たっては、見積書に記載された金額に当該金額の10パーセントに相当する額を加算した金額(当該金額に1円未満の端数があるときは、その端数金額を切り捨てるものとする。)をもって契約金額とするので、見積者は、消費税及び地方消費税に係る課税事業者であるか免税事業者であるかを問わず、見積もった契約金額の110分の100に相当する金額を見積書に記載すること。
- 5 いったん提出された見積書は引換え、変更、取消しをすることができない。
- 6 競争参加資格のための確認書類
この見積競争に参加を希望する者は、競争参加資格の確認のための書類を見積提出期限までに提出すること。
なお、本学職員から当該書類その他公告において求められた条件に関し、説明を求められた場合には、競争加入者又は代理人の負担において完全な説明をしなければならない。
 - ・令和5年度に係る一般競争(指名競争)参加資格審査結果通知書
(全省庁統一資格又は国立大学法人筑波大学の競争参加資格)の写し
または過去1年以内に本学との取引実績を有することを証明する書類・・・・・・・・・・1部
- 6 この契約に必要な細目は、以下によるものとする。
 - ・国立大学法人筑波大学契約事務取扱細則
<https://www.tsukuba.ac.jp/about/disclosure-ho-kisoku/s-03/>
 - ・役務提供契約基準
<https://www.tsukuba.ac.jp/about/bid-contract/#kijun>

仕 様 書

1. 件 名 SHINCHO と化合物自動生成法を融合したリード最適化システムの開発
2. 業務内容 別紙のとおり
3. 履行期限 令和6年3月8日
4. 履行場所 国立大学法人筑波大学 医学系学系棟660室
5. 支 払 い 代金は一括前払とし適法な請求書を受理した日から起算して40日以内に支払うものとする。
6. その他
 - (1) この契約に必要な細目は、国立大学法人筑波大学契約事務取扱細則及び役務提供契約基準によるものとする。
 - (2) その他詳細については、本学教員の指示によるものとする。
 - (3) 本仕様書に定めのない事項及び疑義が生じた場合は本学職員と協議の上決定するものとする。

1. 件名

SHINCHO と化合物自動生成法を融合したリード最適化システムの開発

2. 研究の概要

筑波大学医学医療系生命医科学域 IT 創薬・ケミカルバイオロジー研究室では、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 BINDS において、「標的タンパク質の構造情報を駆使した創薬分子設計技術の高度化と創薬支援」に取り組んでいる。本課題の中で、「タンパク質立体構造のダイナミクスと AI を融合した Hit to Lead システムの開発 AI 技術」を目指している。本研究室では、SHINCHO 法と呼ばれている、Hit 化合物から Lead 展開する際の伸長点を予測する高精度プログラムを開発してきた。本申請では、SHINCHO 法と既存の化合物自動生成プログラムを融合し、リード最適化の自動化システムの開発を目的としている。

3. 作業概要

本案件は本研究室で開発した SHINCHO 法と横浜市立大学の寺山慧博士らが開発した AI による化合物自動発生プログラムの ChemTS (<https://github.com/molecule-generator-collection/ChemTSv2>) をドッキングプログラムと併用することで、タンパク質構造内において実行できる拡張型 ChemTSvs2 を開発し、リード化合物最適化問題へ応用できるシステムを開発する。

システム全体の流れは、リードの前段階である①ヒット化合物と標的タンパク質の複合体を入力として、②分子動力学 (MD) シミュレーションでタンパク質の構造をサンプリングし、③SHINCHO 法により、ヒット化合物がリード展開できる空間と伸長点を予測する。次に④ChemTS によりリード展開できる空間に向けてヒット化合物を母格として伸長可能な官能基を自動生成し、⑤MD シミュレーションで発生したアンサンブル構造にドッキング計算を行う。アンサンブル構造に適したドッキングポーズが得られた生成構造を次の母格として①～⑤を繰り返すことでヒット化合物からリード化合物への最適化を行うワークフローを構築する。なお、折田らの Golden Ratio 解析の論文等 (Drug Discovery Today 14, Numbers 5/6, March 2009) から適切な標的とヒット化合物、リード化合物の組を 1 つ選定し、検証用データに用いる。

4. 作業項目

- 4.1. 分子動力学計算によるタンパク質-ヒット化合物構造の計算
- 4.2. MD 構造に基づく SHINCHO 法による化合物周辺のポケット探索
- 4.3. ポケット空間を反映した母格に基づく ChemTSvs2 自動生成プログラムの実装と三次元化
- 4.4. タンパク質アンサンブル構造と ChemTSvs2 生成化合物のドッキング
- 4.5. ドッキング結果に基づく ChemTS 生成化合物の評価

5. 作業項目別仕様内容

作業は以下の手順等に基づき行う。

- 5.1. 分子動力学計算 (MD) によるタンパク質-ヒット化合物構造の計算
MD プログラムとして GROMACS を実装させ、10ns の計算結果から 100 トラジェクトリーを出力する。
- 5.2. MD 構造に基づく化合物周辺のポケット探索
MD トラジェクトリーを用いてポケット領域を計算する。ポケットの計算には、P2C 法を実装させる。
- 5.3. ポケット空間を反映した母格に基づく ChemTSvs2 自動生成プログラムの実装と三次元化
母格構造の SMILES を入力とし、SHINCHO 法によって決定された伸長点を SMILES 文法の右側に調整するための ChemTSvs2 を実装し、fpocket の結果に基づくタンパク質のポケット等の情報による伸長官能基のサイズ条件を与えた生成時の評価関数の組み込みと、三次元化を行う。
- 5.4. タンパク質アンサンブル構造と ChemTS 生成化合物のドッキング
100 フレームをタンパク質アンサンブル構造数とし、ChemTSvs2 で生成した化合物の母格位置をドッキングし、入力構造のヒット化合物の母格位置と生成物の母格位置が一致するポーズのみを採択するワークフローを作成する。ドッキングには DOCK を利用する。
- 5.5. ドッキング結果に基づく ChemTS 生成化合物の評価
5.4 で得られた結果について、100 フレーム中、母格が保持できたポーズ数をロバスト性の評価と、ドッキングスコアの優位性で次のシードとなる採択化合物を選定するためのワークフローを作成する。

6. 作業完了の確認方法

解析報告書により、作業項目別仕様に基づき、実施した作業の詳細が記されていることを確認し検収とする。

7. 納品物

解析プログラム一式(電子媒体)……1 式
解析報告書(電子媒体)……………1 部

8. 付帯事項

本仕様書の技術的内容及び知り得た情報に関しては、守秘義務を負うものとする。

本仕様書の技術的内容に関して、及び、本仕様書に定めのない事項及び疑義が生じた場合は、下記担当者と協議のうえ決定する。

医学医療系生命医科学域 広川 貴次 TEL:029-853-3108