CBI学会誌

第 10 巻第 4 号
2022 年 12 月 15 日発行

巻頭言

CBI 学会での活動を振り返って思うこと

片倉 晋一

慶應義塾大学学術研究支援課産学連携担当

私と CBI 学会との接点は、創薬研究会の幹事となって創薬研究会の活動に参加したことから始まりました。創薬研究会では、製薬企業の研究者と創薬ベンダーの担当者がグループに分かれて研究講演会のテーマを決め、その趣旨にあった演者の先生を選ぶ形をとっています。研究講演会のテーマは CBI の主体である in silico 創薬を中心に企画されるのですが、必ずしもそれに限定されるわけではありません。企画時点で、計算化学のようなドライとの接点が必ずしも十分でないウェットの研究テーマであっても積極的に取り上げるようにしています。一方、新しいものを全て取り上げるわけではなく（そこは幹事のセンスなのですが）、根底にある創薬に大きく貢献する可能性を感じ取れる、そして最近では当たり前のように使われている深層学習のようなドライが、将来、相乗的な融和をもたらすであろうテーマを選んでいます。

創薬研究会の幹事の皆さんは創薬の最前線で仕事をされている方ばかりなのですが、忙しい合間をぬって研究講演会の企画に熱心に取り組んでいました。当時、私も製薬企業の探索研究の現場におり、企業の人間が学会活動を行う大変さがよくわかっていましたので、皆さんの努力と熱意には感謝だけでなく、ある種の驚きを感じていました。おそらく今の創薬研究会も同じような雰囲気で活発な議論がなされているものと思います。

その後、会長職を拝命することになるのですが、CBI 学会全体の活動に関わるようになっても基本は全く同じだということに気付かされました。自分が知りたい学びたい研究を最前線の先生方との交流を通して咀嚼して自らの研究に生かす、それが遠い将来であってもです（むしろそのほうが期待値は高いかもしれません）。そのわくわく感が CBI の魅力なっているのだと強く感じました。さらに、それが発端となって新たな研究領域を生み出すような場となれば、言うことはありません。CBI 学会の年次大会では、幅広く多くの聴衆が集まるメインセッションと並行してフォーカストセッションが数多く開催されています。参加人数は数十名で規模は小さいものの、ユニークな研究領域で深く議論がなされるセッションとなっており、そこにも横の繋がりから派生した CBI 学会らしい活動の一端を見ることができます。ポスター発表の前での議論を深掘りするために会議室で議論を続け、次年度の年次大会で新しいフォーカストセッションが誕生する、そんな化学反応がおこるような雰囲気を作っていけたらと思っています。

先日、神沼先生とお話しする機会があり、「計算機と化学・生物学の会」（CBI 学会の前身）設立時のお話をうかがいました。当初より互いの壁をつくらない（学問領域も含め）、上下関係をつくらないことを意識して会の運営にあたられたそうです。その思いは、今もしっかりと CBI 学会の運営の柱となっています。最近では、池田先生を中心とした若手の会の皆さんも積極的に活動されるようになっており、新しい視点での企画がうまれています。これからも、CBI 学会が専門性や年齢にとらわれないドライとウェットのカオスを提供し続けることを期待したいと思います。

目次

（1）巻頭言 「CBI 学会での活動を振り返って思うこと」
片倉 晋一（慶應義塾大学学術研究支援課産学連携担当） …… 1
（2）2022 年度 CBI 学会若手奨励賞特集 …… 4
（3）CBI 学会 2022 年大会特集
CBI 学会 2022 年大会を終えて
福澤 薫（2022 年大会実行委員長、大阪大学大学院薬学研究科） …… 6
大会長講演 …… 7
プレナリー講演「ウィズコロナ社会におけるライフサイエンス」 …… 8
「ブレインテック（Brain-Tech）、情報技術の新展開」 …… 9
「新たな創薬モダリティー：基礎から社会実装へ」 …… 10
招待講演 「新たなモダリティー多様化時代へ」…… 11
「DX で切り拓く医療の未来」 …… 12
パネルディスカッション「新しい医薬品の概念が変える医療」 …… 13
シンポジウム「代謝酵素を対象とした SBDD 手法の開発」 …… 15
「AMED/BINDS インシリコ解析ユニットにおける創薬支援研究」 …… 18
「生命科学・創薬研究のシームレスな支援に向けた AMED-BINDS の取り組み」 …… 19
「MPS（生体模倣システム）の今後の展開を考える
-AMED-MPS2、MPS-RS プロジェクト開始にあたって -」 …… 20
「新モダリティ探索の新展開と計算による設計手法（FMO 法）への期待」 …… 21
大会企画セッション「新規医療モダリティとしてのデジタルセラピーの最前線」 …… 22
フォーカストセッション …… 23
チュートリアル …… 31
口頭発表 …… 34
口頭発表賞・ポスター賞 …… 42
（4）ホットトピックス「一本鎖・二本鎖 DNA 分子および DNA-
タンパク質複合体のシミュレーションのための力場パラメータの開発」の紹介
加藤 幸一郎（九州大学大学院工学研究院応用化学部門 / 分子システム科学センター）
…… 46
（5）CBI ジャーナル便り（25） …… 49
（6）CBI 研究機構便り …… 50

（7）若手の会コラム第 5 回　特別企画「気になるツールを使ってみよう（第 1 回)」…… 53
（8）講演会報告・予告　…… 57
（9）若手の会 第 6 回講演会報告　…… 62
（10）研究会報告「計算毒性学」研究会の活動および現状報告と今後の展開
:「計算毒性学」研究会から「計算 ADMET」研究会へ
湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）　…… 63
（11）創薬研究会主査退任の挨拶
相良 武（大鵬薬品工業株式会社）　…… 64
（12）創薬研究会主査就任の挨拶
大川 和史（旭化成ファーマ株式会社 医薬研究センター 先端創薬研究部　…… 65
（13）委員会報告　…… 66
（14）編集後記　…… 70

表紙デザイン：年会が 3 年ぶりに対面にて開催されたタワーホール船堀の会場

2022 年度
CBI 学会若手奨励賞
江崎 剛史先生 (滋賀大学) 受賞

CBI 学会会長
相良 武 （大鵬薬品工業株式会社）

CBI 学会では、化学と生物学の境界領域における計算機と情報学の応用（Chemo Bio Informatics）において、独創的で優れた研究を成し遂げ、将来の活躍が期待される若手の方に対して、CBI 学会若手奨励賞を授与することにいたしました。2022 年度の CBI 学会若手奨励賞は、学会選考委員会での選考の結果、江崎剛史先生（滋賀大学データサイエンスデータサイエンス・AI イノベーション研究推進センター准教授）に授与することを決定いたしました。

江崎剛史先生は、メタボロミクスや薬物の ADME 研究に機械学習を取り入れた独創的な研究を進められており、そこで必要となるキュレーションされたデータの構築にも力を注いでおられます。さらに、研究対象を薬物の膜透過性・吸収性などの性質予測やケモインフォマティクス分野へも展開を見せており、成長性のある研究活動を推進されています。また、CBI 学会若手の会で積極的な活動をされており、異分野の研究者の交流や議論の場を構築されることに尽力されるなど、学術コミュニティーの発展への御貢献が今後ますます期待されています。

これらの功績をたたえ、CBI 学会 2022 年大会において CBI 学会若手奨励賞の表彰式を執り行い、受賞記念講演を開催いたしました。

CBI 若手奨励賞を受賞して

江崎 剛史

滋賀大学データサイエンス・
AI イノベーション研究推進センター

この度、「メタボロミクスや薬物動態研究への機械学習の適用」として、Chemo-Bio Informatics の領域における成長性のある研究課題の推進に対し、第一回 CBI 若手奨励賞の栄誉を賜りました。CBI 学会の関係者の皆様、そして受賞に関する研究や活動にご協力くださった皆様に、心より感謝申し上げます。

私は大学学部から大学院修士課程まで数学を専攻し、博士課程では分析化学の領域でメタボロミクスの研究分野、そして学位取得後に計算科学で薬物動態の特性を予測する研究分野に移りました。異分野での研究はとても刺激が多い反面、多くの不安に駆られることもあります。そのようなとき、博士課程在籍中に共同研究の方から言われた「素晴らしい研究成果を上げることができるのは、誰も思いつかない発見ができる人、独自の装置を作れる人、誰もやりたがらないことを愚直にできる人」という言葉を思い出します。
メタボロームデータを得るために深夜 3 時や 4 時まで実験をした時も、薬物動態の特性を予測ために数百報の論文を確認した時も、一つ一つを愚直にこなすことを大切にしてきました。その結果、代謝安定性の予測モデルを構築した時は、データキュレーションの重要性を痛感しました。今後、AI 創薬が標準化する時代に向けて、量と質の高いデータセットを整備することが、重要課題であると感じています。

研究の一方で、CBI 若手の会の立ち上げにも携わり、講演会などの企画もさせていただきました。私の思い付きの発言でも楽しい議論へと展開してくれる若手の会メンバーには、本当に感謝の念に堪えません。
重要であるにも関わらず誰もやりたがらないことを愚直に楽しく続け、情報科学の立場から創薬支援できるよう、有用なデータセットやシステムの構築を目指して研究を進めていきたいと考えています。

最後に、CBI 学会の今後のますますのご発展を祈念いたしまして、奨励賞受賞の挨拶とさせていただきます。

CBI 学会 2022 年大会

新しい医薬品の概念が変える医療
次世代モダリティ、デジタルセラピー～

会期：2022 年 10 月 25 日 (火) ～ 10 月 27 日 (木)
会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）
オーガナイザー：大会長：坂田 恒昭（大阪大学共創機構）
実行委員長：福澤 薫（大阪大学大学院薬学研究科）
プログラム委員長：荻島 創一（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）
プログラム副委員長：池田 和由（理化学研究所／慶應義塾大学）

CBI 学会 2022 年大会を終えて

2022 年大会 大会実行委員長
福澤 薫（大阪大学大学院薬学研究科）

CBI2022 年大会は、「新しい医薬品の概念が変える医療 ～次世代モダリティ、デジタルセラピー～」をテーマに、3 年ぶりにタワーホール船堀での現地開催となりました。コロナ禍に配慮して、大ホールのセッションはライブストリーミング配信を併用いたしました。当初は参加者数を案じておりましたが、坂田恒昭大会長のもとで魅力的な講演・企画を構成することができ、約 690 名の皆様にご参加いただき、大盛況のうちに終えることができました。講演者の皆様、スポンサー企業の皆様、参加者の皆様、および関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

初日は、大会テーマと同一タイトルの大会長講演を皮切りに、永井良三先生、澤田拓子先生より、ウィズコロナ社会における情報化・DX 化を踏まえたライフサイエンスの潮流についてご講演をいただきました。また新たなモダリティが多様化する中で、特に核酸医薬品の最先端研究について小比賀聡先生、石井健先生、小泉誠先生にご登壇いただきました。二日目は、情報技術および DX をテーマにイメージングや AI を駆使したデジタルセラピーの技術開発と臨床応用について川人光男先生、上野太郎先生、辻真博先生、関谷毅先生、小林博幸先生にご講演いただきました、デジタル機器を活用した治療ばかりでなく、患者自身が用いるための治療用アプリが処方されるなどの現状をご解説いただき、デジタル化医療が新時代に入ったことを実感させられました。三日目は、久保庭均先生より日本のバイオ戦略と創薬力を俯瞰いただき、また中村善隆先生には、国産初の核酸医薬品であるデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤ビルテプソの開発についてのご講演を賜りました。これらの 3 日間の最先端のご講演を踏まえて、パネルディスカッションでは、大会長、実行委員長、および本大会の企画委員を務められた先生方から「新しい医薬品の概念が変える医療」について集大成となる議論が繰り広げられました。

大会プログラムの締めくくりとして、第 1 回となる CBI 学会の若手奨励賞を受賞された江崎剛史先生より、「AI 創薬支援のための ADME データのキュレーションと予測モデル構築」として今後の情報化社会に向けた取り組みをご紹介いただき、未来に向けた期待を膨らませつつ盛会のうちに閉会を迎えることができました。一般演題の口頭発表、ポスター発表、また大会企画枠を含むフォーカストセッションもそれぞれに大変盛り上がり、活発な議論がなされていました。会場の随所で見られた情報交換や交流も、3 年ぶりの懐かしい光景で、対面開催の意義を再認識いたしました。

2023 年大会は、山本雅之大会長、荻島創一実行委員長のもとで、「大規模データが切り拓く次世代ヘルスケア～ゲノム情報・診療情報が創り出す新しい創薬と医療～」をテーマに 2023 年 10 月 24 日より開催されます。毎年異なるテーマで多様な領域の最先端について学ぶことができるのは CBI 学会年大会の特色であり大きな魅力です。多くの皆様のご参加をお待ちしております。

大会長講演
「新しい医薬品の概念が変える医療」

25 日（火）10:10-10:30 大ホール

座長：相良 武（大鵬薬品工業株式会社）
坂田 恒昭（大阪大学共創機構）

CBI 学会 2022 年大会は、坂田恒昭大会長（大阪大学 共創機構）による大会長講演「次世代モダリティ、デジタルセラピーの歴史と今後の展望」によって開幕いたしました。3 年ぶりに船堀タワーホールにて開催された本大会では、5 階の大ホールに直接ご来場いただいた参加者に加え、ライブストリーム配信でも、多くの方にご講演をご視聴いただきました。

医薬品研究開発は、技術の進展に伴って、大規模かつ高速スクリーニングによって行われるようになりましたが、9-17 年という長期間と数百億円のコストを要しており、成功確率も 0.0032% と低くなってきています。また、従来は低分子化合物が主体であった医薬品の概念（モダリティ）も、生命科学の進展、基盤技術の精緻化、病気の理解が進むとともにも大きく様変わりしています。核酸医薬品、抗体医薬品をふくむ蛋白質医薬品、遺伝子治療薬、さらにはデジタルセラピーのための治療用アプリも登場しています。

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症対策として世界中に活用された mRNA ワクチンは、その遺伝子配列が解明されてから、わずか 1 年余りで世に出されました。一方でコロナ渦は、日本の創薬力、研究力の低下が改めて認識される機会となりました。 日本で発見され、世に出た低分子化合物以外の医薬品も数多くありますが、現在の新しい医薬品の形である核酸医薬品、抗体医薬品やデジタル治療法の基本概念、特許の多くは日本で発明されたものではありません。2018 年 11 月の政策研ニュースの「有効成分の技術分類調査」において、低分子医薬品の国籍別創出企業は、アメリカは約半数の 49% で 1 位、日本は 16% で 2 位につけています。ところがバイオ医薬で見てみると、アメリカが 1 位で約半数を占める一方で、日本は 5 位で 5% にしかすぎません。そのために日本の医薬品貿易収支は、大きな赤字になっていることが示され、改めて強い危機感が共有されました。

世界中の病気で苦しむ患者さんを救うために、従来の医薬品の概念を超えて、世界をリードできる新しい医薬品の概念を生み出さなくてはなりません。そのためには、産官学が一体となって連携する必要があります。また、従来の 1 対 1 ではなく、ネットワーク型の、より進化したオープンイノベーションを実現する必要があります。CBI 学会はそのための議論を深める場所でありたいという、本大会への強い期待を述べられて、大会長講演が締めくくられました。

（座長 / 報告：相良 武（大鵬薬品工業株式会社））

坂田恒昭先生

プレナリー講演

「ウィズコロナ社会におけるライフサイエンス」

25 日（火）10:30-12:00　大ホール、ライブストリーミング配信

座長：坂田 恒昭（大阪大学共創機構）

（1）永井 良三（自治医科大学）

「情報化時代の医学研究」

（2）澤田 拓子（塩野義製薬株式会社）

「新型コロナ感染症への挑戦 - シオノギ流ヘルスケア戦略と社会課題への取組み -」

大会初日のプレナリー講演として自治医科大学学長　永井 良三先生による「情報化時代の医学研究」および塩野義製薬株式会社取締役副社長　澤田拓子先生による「新型コロナ感染症への挑戦 - シオノギ流ヘルスケア戦略と社会課題への取組み」の２題の講演があった。

まず、自治医科大学学長　永井 良三先生はまず、ご自身の 1980 年代に血管平滑筋ミオシンの多様性に関する研究を開始し、胎児型ミオシン遺伝子の転写因子 KLF5 に焦点を当てて研究を紹介された。研究は、要素還元だけでなく、シグナルネットワーク、実質間質細胞連関、臓器連関を考慮して進め、心血管系の病態形成や大腸癌の発癌機構、新しい抗癌剤開発などへ展開した。この研究は AMED, JST などの臓器間連携という大きなテーマに発展している。これは多くの疾患は、生活習慣などの環境因子と遺伝体質の相互作用のなかで進展する。このため、疾患の予防には、さまざまな因子を考慮し、複雑なネットワークのなかで解析を行わなければならない。とくに個別化医療が謳われる時代においては、細胞分子レベルの要素還元型基礎研究と、予後を指標とする臨床・疫学研究が連携し、エビデンスを構築する必要がある。しかしエビデンスレベルの高い介入試験は容易には実施できないため、次善の策としてリアルワールドデータの活用が、近年注目されているとされた。
本講演では、またこれからの医学研究のあり方、とくにウイズコロナ時代における要素還元研究とリアルワールドデータ分析の連携の重要性、さらにこれから開始される戦力的創造事業「統合型ヘルスケアシステムの構築」で計画されている医療デジタルツインの構想について紹介された。

次に、塩野義製薬株式会社取締役副社長　澤田 拓子先生は医薬品業界は規制業界であるためか、他の業界と対比すると全般的に DX や AI の活用が遅れていた。製薬業界はこのように開発に必要な投資額が相当に大きいだけでなく、研究開発に必要な期間も長く、さらには開発の成功確率も低いという三重苦に喘いでいる。加えてこれまでの進歩により、患者さんの満足度の高い疾患群が増加し、アンメットニーズの高い領域は比較的患者数の少ない領域になっていること、各国において薬価高騰に対する圧力が強まっており、旧来のように研究開発費用をそのまま薬価に反映させることが困難になってきたことなどから、ブロックバスター薬の創出は更に難しくなって来ている。

一方、医薬品の創出効率が極めて低いだけに、全てのプロセスにおいて効率化の可能性があるとも言え、今後 DX,AI の恩恵を最も大きく受ける可能性のある業界として医薬ならびにライフサイエンスの業界が注目されている。
また、医薬品業界に固有の大きな課題も存在している。それは、特に国内ではまだ医療ビッグデータの構築、連結、利活用に課題があるとされた。既に創薬の現場では AI の活用が始まっており、開発においてもデータ収集においてこれまでは収集できなかったような生活情報がオンタイムで入手できるようになり、医療ビッグデータを連結して行くことで、臨床の有効性や安全性のシミュレーションの精度を向上させていくことが可能になると期待を示された。

（報告：坂田 恒昭（大阪大学共創機構））

永井良三先生

澤田拓子先生

プレナリー講演

「ブレインテック（Brain-Tech）、情報技術の新展開」

26 日（水）10:00-12:00　大ホール、ライブストリーミング配信

座長：辻 真博（JST 研究開発戦略センター）

（1）川人 光男（国際電気通信基礎技術研究所）

「脳イメージングと AI がつくるデジタルセラピー 」

（2）上野 太郎（サスメド株式会社）

「デジタル技術を用いた持続可能な医療」

本稿では、２名の先生をお招きし、それぞれ、デジタル医療・ヘルスケア基盤、脳科学×データ科学×診断治療、についてご講演を頂いた結果概要を報告する。

１人目の川人先生からは、精神疾患や発達障害などの、脳神経回路の異常に起因する疾患のメカニズム解明と診断・治療法開発についてお話しがあった。日本では、過去十数年間、文部科学省／ AMED の大型研究事業（脳科学研究推進戦略プログラム、戦略的国際脳科学研究推進プログラム）において、神経科学者・精神医学者 AI 技術者などが一体となり、複数の精神疾患の脳データベースと脳回路マーカーの同定および fMRI ニューロフィードバックによる革新的治療法の開発が進められてきた。fMRI 安静時脳機能結合に注目したバイオマーカー探索のため、機械学習技術の活用、ビッグデータの構築、多施設データの調和を進めた結果、自閉スペクトラム症、うつ病、統合失調症、OCD、ギャンブル依存などで任意の施設で有効な脳回路診断支援バイオマーカーが開発された。更に、スパースモデリングで見出した少数の機能結合の一つにニューロフィードバックを行ったところ、有効な治療手段となる可能性が示唆された。精神疾患は診断・治療とも有効な手段が乏しく、製薬企業における研究開発も盛んとは言い難い。川人先生らのグループの研究成果が、このような状況を変革する一手になると期待される。

２人目の上野先生からは、デジタル医療・ヘルスケア基盤についてお話しがあった。日本では、新型コロナ禍において、様々な局面でデジタル化の遅れが深刻な問題として認識された。その結果、デジタル庁の設立をはじめ、デジタル医療･ヘルスケア基盤の構築に産官学が取り組み、デジタルトランスフォーメーション（DX）が急速に進展している。また、治療モダリティにおいても新たな動きが見られる。モバイル端末やウェアラブルデバイスをはじめとした情報技術を活用し、急性疾患・慢性疾患の患者状態を地理的・時間的制限を設けることなくモニターし、介入することが実現しつつある。デジタル化の加速は、一方でサイバーセキュリティやデータ利活用のための信頼性担保と分析、法規制への対応など、新たな問題にも直面している。上野先生らは、医師・エンジニア・臨床開発・データサイエンティスト・デザイナー・事業開発などの多職種からなるチームで、プログラム医療機器のほか、機械学習による自動分析システム、ブロックチェーン技術を用いた臨床開発システムなどを構築されてきた。上野先生らの取り組みは、国内のデジタル医療を先導し、日本発のイノベーション創出基盤ともなる重要なものである。

（報告：辻 真博（JST 研究開発戦略センター））

川人光男先生

上野太郎先生

プレナリー講演

「新たな創薬モダリティー：基礎から社会実装へ」

27 日（木）10:00-12:00　大ホール、ライブストリーミング配信

座長：小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科）

（1）久保庭 均（バイオインダストリー協会、中外製薬株式会社）

「日本のバイオ戦略と創薬力」

（2）中村 善隆（日本新薬株式会社）

「核酸医薬を用いた難病・希少疾患治療薬研究開発」

本プレナリー講演では、新たな創薬モダリティーに基づく基礎研究をいかに社会実装につなげていくべきかという観点から、２名の先生にご講演いただきました。

バイオインダストリー協会／中外製薬株式会社の久保庭均先生からは、「日本のバイオ戦略と創薬力」という演題で、我が国の創薬力強化に必要な考え方を広い視野に基づき高い観点からわかりやすくご説明いただきました。まだ治療法のない疾患に対する革新的な医薬品や治療法を生み出すためには、1）疾患バイオロジー、2）治療技術（モダリティー）、3）プラットフォーム技術の三者をそれぞれ世界水準に高めていくことはもちろんのこと、それらが創発的に刺激しあい、イノベーションを育む場を形成することが重要であるとのお話は非常に説得力のあるものでした。ご講演では、こうした「創薬イノベーショントライアングル」の醸成に欠かせないバイオコミュニティーの形成に向けた最近の我が国の取り組みについてもご紹介いただきました。

日本新薬株式会社の中村善隆先生からは、「核酸医薬を用いた難病・希少疾患治療薬研究開発」と題して、日本発の最初の核酸医薬品であるビルテプソの開発の経緯についてご紹介いただきました。デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は、ジストロフィンタンパク質の欠損を原因とする遺伝性疾患であり、進行性の筋力低下や筋萎縮を伴う難病です。このDMD を核酸医薬（エクソンスキップ誘導型アンチセンス核酸）によって治療するためのメカニズムから、具体的な配列スクリーニングの過程、そして臨床での薬効評価に至るまでの一連の創薬の流れを丁寧にご説明いただきました。また核酸医薬の研究開発にまつわる話題として、ここ数年非常に注目を集めている超希少疾患に対する個別化医療「N-of-1」についてもお話いただきました。

両先生のご講演に対して、参加者からは数多くの質問が寄せられ、活発な議論が繰り広げられました。ご講演いただきました久保庭均先生、中村善隆先生に改めて御礼申し上げます。

（報告：小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科））

久保庭均先生

中村善隆先生

招待講演

「新たなモダリティー多様化時代へ」

25 日（火）13:30-15:00　大ホール、ライブストリーミング配信

座長：小林 博幸（塩野義製薬株式会社）

（1）小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科）
「架橋型人工核酸の開発とその核酸医薬研究への応用」

（2）石井 健（東京大学医科学研究所）
「異所性核酸を起点とした生体応答研究と創薬」

（3）小泉 誠（第一三共株式会社モダリティ研究所）
「難治性遺伝子疾患に対する核酸医薬品の創薬研究」

一日目の招待講演では、核酸化学分野において世界をリードする 3 名の先生方をお招きし、機能性核酸の基礎から臨床応用にいたる最新の話題を提供いただいた。新型コロナ感染症の流行以降、3 年ぶりのリアル / ウェブハイブリッドの講演であり、また機能性核酸の一つである mRNA ワクチンの実用化の影響も伴ったためか、会場では多くの聴衆が参加し、興味を持って拝聴している様子であった。

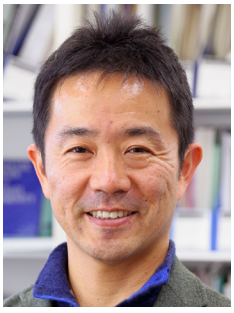
一題目は大阪大学大学院薬学研究科 小比賀 聡 教授から「架橋型人工核酸の開発とその核酸医薬研究への応用」と題しご講演を頂いた。機能性核酸であるアンチセンス核酸や siRNA、CpG オリゴ、核酸アプタマーなど、生体内に投与するために必要な化学修飾核酸の目的や種類、またここ数年で承認されたものを含む 16 種類の核酸医薬品などの紹介があった。また 100 以上の臨床開発が進んでいるとの報告があり、医薬品の新しいモダリティーとして着実に実装されていることを示された。後半では独自の修飾核酸である架橋型人工核酸を用いたオリゴ核酸の開発コンセプトやその機能について概説された。当該学会での講演から、機械学習やディープラーニング（深層学習）のエキスパートらとの連携、共同研究などへ進むことを期待したい。

二題目は東京大学 医科学研究所 石井 健 教授から「異所性核酸を起点とした生体応答研究と創薬」と題しご講演を頂いた。新型コロナ禍、DNA や mRNA ワクチンである「異所性核酸」の実例を示され、DDS 技術である LNP に包含された RNA の生体内機構など、基礎的な内容から、最新の見解まで分かりやすく解説された。また G7 で合意された「100days mission（新しい感染症の確認から 100 日以内にワクチンを開発する）」など将来的な感染対策の取組みやその課題なども言及し、大変興味深い講演となった。

三題目は第一三共株式会社 モダリティ研究所 小泉 誠先生から「難治性遺伝子疾患に対する核酸医薬品の創薬研究」と題しご講演を頂いた。架橋型人工核酸の一つである ENA オリゴを用いて難治性遺伝子疾患に関係する遺伝子のスプライシングをモジュレートするエキソンスキッピングの治療法の実例を、デュシェンヌ型筋ジストロフィーとアルポート症候群を対象とした創薬研究 / 開発について解説された。また米国で進められた超難治性遺伝子疾患のエキソンスキッピングを用いた治療取組みも紹介され、核酸医薬品が広い疾患領域でニーズにマッチした治療法として活用されている実例を示された。

（報告：小林 博幸（塩野義製薬株式会社））

小比賀聡先生


石井健先生

小泉誠先生

招待講演

「DX で切り拓く医療の未来」

26 日（水）13:30-15:00　大ホール、ライブストリーミング配信

座長：藤家 新一郎（ペプチスター株式会社）
（1）辻 真博（JST 研究開発戦略センター）
「多様化する創薬モダリティの現状と展望」
（2）関谷 毅（大阪大学産業科学研究所）
「DX 時代の脳波 AI 解析ツール」
（3）小林 博幸（塩野義製薬株式会社）
「デジタルセラピューティクスの潮流とシオノギの取り組み」

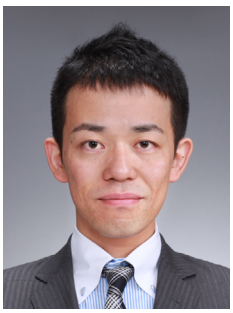
昨今、あらゆる業界で注目が高まっている DX につきまして、政府、アカデミア、製薬企業からの幅広い視点で 3 人の先生方にご講演をいただきました。

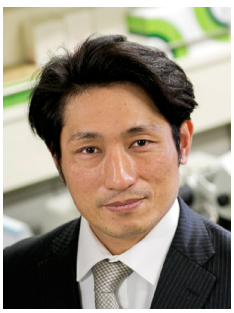
JST 研究開発戦略センターの辻 真博先生からは「多様化する創薬モダリティの現状と展望　」と題しまして、医薬品開発および関連市場の歴史と現状を述べつつ、多様化するモダリティの研究開発において、重要と考えられる方向性について先生のご見解をご紹介いただきました。20 世紀後半以降のライフサイエンス研究の急速な進展が、画期的な治療薬開発の原動力となり、かつては不治の病とされた疾患が、次々と制御可能な疾患となりつつあるなかで低分子から抗体の市場におけるポジション、また今後 DX を活用した医薬品開発にも触れらおり、産業の全体像から具体的な開発品まで大変勉強になるご講演でした。

大阪大学産業科学研究所の関谷 毅先生からは「DX 時代の脳波 AI 解析ツール」と題しまして、機能性有機材料を高度に集積化することで実現した柔軟で、伸縮自在なフレキシブル、ストレッチャブルエレクトロニクス「シート型生体活動電位計測システム」の研究開発と社会実装についてご紹介いただきました。先生が開発されたヒトの皮膚に貼りつき、正確に生体活動電位を計測できる生体電極は世界初となる医療用パッチ式脳波計取り組みとして高い注目を浴びています。これまで測定が難しかった脳波を正確かつ簡易的に測定できる本技術は、ご発表後も沢山のご質問をいただき今後、ビジネス、サイエンスの両面から大きな可能性が感じられるご講演でした。

塩野義製薬株式会社 ヘルスケア戦略本部 新規事業推進部の小林 博幸先生からは「デジタルセラピューティクスの潮流とシオノギの取り組み」と題しまして、Digital Therapeutics（DTx）に関する歴史、海外において開発された特筆すべき DTx 製品の例、日本の DTx の開発状況
および課題、日本におけるデジタルヘルスケアの発展における望ましい将来像に関してご紹介をいただきました。特に、日本における DTx の開発は、①保険償還制度における収益予測の不確実性、②事例の蓄積不足による規制情報の限定、③臨床試験計画や承認後のソフトウェア修正戦略の困難さ、④ソフトウェア物流・認証システムの構築、⑤競合製品としての は Software as a Medical Device（SaMD）以外のソフトウェアの増加といった多くの課題を抱えているなかで塩野義製薬の取り組みをご紹介いただけるという貴重なご講演でした。

（報告：藤家 新一郎（ペプチスター株式会社））


辻真博先生


関谷毅先生

小林博幸先生

パネルディスカッション
「新しい医薬品の概念が変える医療」

27 日（木）13:30-15:00　大ホール、ライブストリーミング配信

モデレーター：坂田 恒昭（大阪大学共創機構）
パネリスト：　辻 真博（JST 研究開発戦略センター）
萩原 義久（産業技術総合研究所）
小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科）
小林 博幸（塩野義製薬株式会社）
藤家 新一郎（ペプチスター株式会社）
福澤 薫（大阪大学大学院薬学研究科）

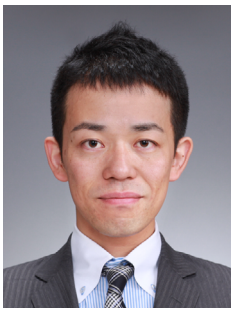
本大会の趣旨に沿ってパネルディスカッションを行った。まずは各パネリストのポジショントークを１０分行い。その後にディスカッションを行った。

パネリストのポジショントーク順は以下のとおりである（敬称略）。

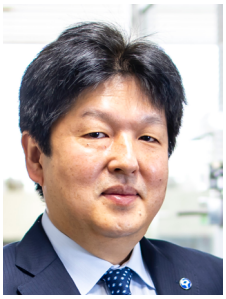
モデレーター坂田 恒昭（大阪大学共創機構）
① 辻 真博　　（JST 研究開発戦略センター）
② 萩原 義久　（産業技術総合研究所）
③ 小比賀 聡　（大阪大学大学院薬学研究科）
④ 藤家 新一郎（ペプチスター株式会社）
⑤ 小林 博幸　（塩野義製薬株式会社）
⑥ 福澤 薫　　（大阪大学大学院薬学研究科）

パネルディスカッションのテーマは以下の通りであった。
「日本の産学官に新規モダリティを実用化する力はあるのか？またその必要はあるのか？」
モデレーターのパネリストへの以下の問いかけに対してパネルを進めた。

日本が強みとするモダリティは
（1）　低分子化合物の可能性
（2）　全く新しいモダリティが出てくる素地はあるのか
（3）　デジタルセラピー（DTx）は定着していくのか（例えばメンタル分野）
（4）　どんな病気を狙うか？アンメットメディカルニーズ
（5）　新規モダリティを実用化するためにスタートアップの設立の意義は？苦労を含めて
（6）　製薬企業の関心と動向は（小林）
（7）　CDMO の役割と今後の支援要望は？また生産技術のイノベーションの方策は
（8）　臨床および規制当局との連携はどうして行っているのか
（9）　国際連携は必要があるのか
（10）新規モダリティを実用化するためには何が不足しているのか
（11）産学官にそれぞれに期待すること
（12）学会（例えば CBI 学会）に期待すること


辻真博先生

萩原義久先生


小比賀聡先生

藤家新一郎先生

小林博幸先生

福澤薫先生

製薬企業は全てのモダリティに対応はできない。臨床の現場とのコミュニケーションの重要性が議論された。また生産を含めたバリューチェインをコミュニティの中で作っていく必要がある。この中で特筆すべきは基礎研究の重要性、新規モダリティにはスタートアップの重要性、また学会へはリアルの開催によるコミュニケーションの大切さの議論があった。特に若手の育成に学会を利用することの意義が謳われた。

（報告：坂田 恒昭（大阪大学共創機構））

シンポジウム

S-01「代謝酵素を対象とした SBDD 手法の開発」

CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所

25 日（火）15:30-17:00　大ホール、ライブストリーミング配信

モデレーター：上村 みどり（CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所）、近藤 史郎（CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所）

（1）上村 みどり（CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所）
「量子構造生命科学研究所のプロジェクトとして CYP に取り組む意味について」

（2）榊 利之（富山県立大学）
「医薬品の代謝予測および創薬ターゲットとしての CYP」

（3）橘高 敦史、高野 真史、川越 文裕（帝京大学）
「CYP24A1 代謝に抵抗する VD3 誘導体の合成化学」

（4）米倉 功治、濵口 祐、高場 圭章、川上 恵典、眞木 さおり（理研 / 東北大学）
「CYP を対象とした Cryo-EM」

（5）玉田 太郎、平野 優（量子科学技術研究開発機構）
「CYP を対象とした X 線＋中性子結晶構造解析の取り組み」

（6）杉山 正明（京都大学）
「溶液散乱による CYP の溶液構造解析の展開」

（7）東田 欣也（株式会社モルシス）、栗田 典之（豊橋技術科学大学）
「CYP の計算化学的解析手法への期待」

（8）近藤 史郎（CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所）
「おわりに」

CBI 研究機構量子構造生命科学研究所は昨年 11 月に CYP 研究会を発足した。現代の SBDD は、最先端の構造生物学技術と MD,QM 等計算科学との融合で推進していく必要がある。本シンポジウムでは VD3 の代謝かかわる CYP を対象として新しい SBDD on CYP を推進し代謝予測確立していく手法をご紹介したい。

1. 医薬品の代謝予測および創薬ターゲットとしての CYP（富山県立大学　榊　利之）

CYP450 は微生物から植物、動物まで生物界で存在する一群のヘムタンパク質である。

分子量約 50000。還元型で一酸化炭素と結合して 450nm に特徴的なピークを示す。モノオキシダーゼ様の酸素添加反応を持ち、様々な基質を触媒する。P450 は大腸菌には遺伝子がないが、人には 57 種の遺伝子をもつ。放線菌においてはプラバスタチンのような薬物のある位置特異的に水酸基を導入する。抗マラリア薬のアルテミシンの酵母での生産経路や、サントリーの青いバラの色を生み出す際にも、様々な CYP っている。

ヒトの 57 種類の CYP のなかには、薬剤を代謝するもの。ステロイドの代謝に関与するもの等のクラスがある。結構、種差も大きく動物で予測してもなかなかヒトにはあてはまらない。CYP は生死にかかわる酵素ではないので、結構遺伝的に欠損している人もいる。薬の飲み合わせで、CYP3A4 を抗真菌薬のケトコナゾールと抗ヒスタミン薬のテルフェナジンを飲み合わせて、テルフェナジンが代謝されず血中に過剰量が蓄積し、Ｑ Ｔ延長を引き起こしなくなる場合もある。医薬品の代謝予測を計算で正確にできないかというのが課題でもある。VD ３類縁体については、VDR に親和性が高く、CYP24A1 に代謝されにくいものが望まれる。中外のエディロールは CYP24A1 と結合性が弱いので代謝されにくいことがわかる。抗ガン剤の候補である MQRT-10 も非常に代謝されにくい。VD3 代謝酵素として CYP24A1, CYP105A1, CYP3A4 に本プロジェクトして正確な代謝予測を実現していきたい。

2.CYP24A1 代謝に抵抗する VD3 誘導体の合成化学（帝京大学薬学部　橘高敦史、高野真史、川越文裕）

VD3 の合成をやってきたが、A 環のシクロヘキサンについては、1,2,3 位すべてのジアステレオマーを合成したところ、１位は、アップ、３位はダウン、２位はアップのものが非常によく VDR に親和性があることが判明した。２位に Methyl 基を付加させると天然物の４倍ほど活性があがることが判明した。そのほかにも、hydroxypropyl 基で天然の３倍、

hydroxypropoxy 基で 1．8 倍の親和性の向上がみられた。しかし残念なことに hydoroxylpropyl 基は副作用であるカルセミック作用が天然の５００倍になり、これは医薬品としては利用できないことが判明した。２位の活性向上のメカニズムは IGBMC の Dino Moras により構造解析され、２位の水酸基が水分子ネットワークの水分子に置換し、Arg274 との直接の水素結合となり、親和性が増強されていることが判明した。次に、19 ノルの構造に、２位に hydroxypropyl 基導入の MART-10 は VDR 親和性はほぼ天然型と同等であるが、HL 細胞で強い抗がん作用が見出された。しかもカルセミック作用がディテクトされなかったため、ボストン大で in vivo 試験を実施した結果、強い抗がん作用が観測された。代謝抵抗性もあり半減期も長い。フッ素付加した MART-10 誘導体を合成している。特許も取得ずみ。

3.「CYP を対象とした Cryo-EM」（東北大 / 理研 Spring-8 米倉功治、濱口祐、高場圭章、川上恵典、真木さおり）
CYP を対象とする場合、単粒子回折の場合は、分子量が 100K は必要であり、それより小さいものは、Cryo-ED でみるのが通常である。電子線は、X 線に比較して、４－５桁強力に試料と相互作用するので、逆に薄い試料にしないと限定される。クーロンポテンシャルで散乱される。そして、電磁レンズで実像として得られると特徴がある。Cryo-Arm300 を改良して開発をした。それを用いてアポフェリチンで 1.1A 分解能で解析ができており、このぐらいの分解能になると、水素がきれいに見える。それのみならず、世界で初めてチャージの状態をみることにも成功している。そうはいっても、単粒子解析は、小さいタンパク質では、なかなかうまくいかない。リボスイッチの 37kDa では
3.8A で解析できた。CYP は 45kDa で、非対称タンパク質なので非常に難しい。しかし、今回実験してみたところ、非常にコントラストの　　よい画像がすでに取得できている。ＹＯＬＯというＡＩを用いた画像認識によって、膜穴の画像を学習させることにより、
的確な位置を特定でき撮影でき、撮影の失敗が皆無になった。Micro-ED はタンパク質から高分子、ペプチド、低分子まですべてよくできる。これにより一晩で数百個を解析できる。氷の厚さや、ミッシングコーンによるブラインドリージョンの欠点はある。ＸＦＥＬも利用して有機分子構造を取得し Cryo-EM との併用により、これらのミッシングコーンによるブラインドリージョンの欠点を克服することができる。

4.「CYP を対象とした X 線＋中性子結晶構造解析の取り組み」玉田 太郎、平野 優（量子科学技術研究開発機構）
CYP105A1 は X 線結晶解析ではすでに高分解能ですでに報告例があるが、ヘム鉄に配位した水分子の構造、阻害剤複合

体構造、水素原子を含んだ構造についてはまだ明らかになっていないので、これらを、中性子結晶解析を用いて明らかにしたい。水素原子を明らかにして、反応機構を明らかにしたい。中性子には X 線結晶解析に用いる結晶の１００００倍の大きさが必要なので、完全な重水素置換で大きさを小さくて回折できるようにするのが目的である。ミコナゾール、ケトコナゾール、VDI400 について複合体結晶解析ができている。

5.「溶液散乱による CYP の溶液構造解析の展開」杉山 正明（京都大学）
溶液の生体試料に X 線や中性子をあててみると小角領域に散漫散乱が観測されて、それを、Ab initio　modelling をするので、せいぜい 10A-20A の分解能なので、ターゲット何にするのかが選択するのが大切。溶液には、さまざまな量体のアグリゲーションが混在するので、一番均一な単量体のものだけをきれいに見えるようにほかのアグリゲーションをクリアに除いて観測できるようにすることがが大切。CYP105 のアポ体とミコナゾール複合体となると、MD 計算では、空隙が閉じるように複合体が形成されることが観測されている。

6.「CYP の計算化学的解析手法への期待」東田 欣也（株式会社モルシス）、栗田 典之（豊橋技術科学大学）東田 欣也（株式会社モルシス）、栗田 典之（豊橋技術科学大学）
MOE を用いて、リガンドの 2Dmodel からどの CYPisoform と結合するかを BCT および Decision　tree で見出す。また BinaryQSAR を用いる。フィンガープリントによる類似性検索をするということを実施した。3Dmodel では、 2 Dmodel をさらに改善するために結晶構造から抽出したファーマコフォアを利用する。3 Dmodel 立体異性も認識できる。次は、CYP130 のミコナゾール複合体を FMO で計算した。様々なエコナゾール誘導体をドッキングシミュレーションを実施した。アミノ酸とリガンドの優位な相互作用を見出している。

参加者；オンライン 72 名、現地 57 名

（報告：上村 みどり（CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所））

シンポジウム

S-02「AMED/BINDS インシリコ解析ユニットにおける創薬支援研究」

26 日（水）15:30-17:00　大ホール、ライブストリーミング配信

モデレーター：広川 貴次（筑波大学）
（1）池口 満徳（横浜市立大学）
「構造生物学データを活用し AI と連携した分子動力学シミュレーション研究」
（2）関嶋 政和（東京工業大学）
「スーパーコンピュータ資源及び大規模シミュレーションと AI に基づく創薬・生命科学の支援」
（3）富井 健太郎（産業技術総合研究所）
「ライフサイエンス研究加速のためのバイオインフォマティクス研究」
（4）本間 光貴（理化学研究所）
「AI と FMO 法を融合したインシリコスクリーニングと分子間相互作用解析支援」

本セッションでは、令和 4 年 4 月よりスタートした、AMED-BINDS（生命科学・創薬研究支援基盤事業）事業の中で、シミュレーション、AI、インシリコスクリーニングやデータ駆動型生命科学等による支援と高度化を行うインシリコ解析ユニット 8 課題の中から、4 課題について、課題代表者より、インシリコユニットの支援・高度化研究の成果を発表いただいた。
池口先生（横浜市立大）のご講演では、構造生物学データを活用し AI と連携した分子動力学シミュレーション研究をテーマに、DNA メチル化に関する UHRF1 標的に対するリン酸化ペプチドの結合モデルや MD 計算を取り入れたバーチャルスクリーニング、SARS-CoV-2 の M タンパク質ついてイオンチャネル機能の検証などの支援事例が紹介された。高度化研究では、溶媒解析の 1 つである 3D-RISM について、AI による 3D-RISM データの生成や、結合自由エネルギー計算における 3D-RISM の導入など、最新の成果を発表いただいた。
関嶋先生（東京工業大）のご講演では、スーパーコンピュータ資源及び大規模シミュレーションと AI に基づく創薬・生命科学をテーマに、TSUBAME 4.0 に向けた開発状況や AI 創薬の動向が最初に紹介された。その後、AI 技術を用いた高度化研究について、Visual Inspection の CNN をドッキングに応用した VisINet の成果を発表いただいた。CP3A4 など高難易度のドッキングベンチ―マークで高い評価が得られ、また SARS-CoV-2 protease に対するバーチャルスクリーニングの実施例とデータベース化の試みが紹介された。
富井先生（産総研）のご講演では、ライフサイエンス研究加速のためのバイオインフォマティクス研究をテーマに、cryo-EM や NMR の構造生物学観測データを活用した構造モデリング支援研究が紹介された。AlphaFold でも困難な課題である Folding 中間体構造の予測問題について、Tom40 の中間体 cryo-EM の低密度領域を補間するモデリングやαシヌクレインの繊維化メカニズムにおける非構造領域の潜在的な配座特徴の抽出など構造バイオインフォマティクスを生かした支援成果を発表された。また高度化研究として活性部位比較プログラム・データベースである PoSSuM について、PoSSuMds や PoSSuMAF など拡張機能についても紹介された。
本間先生（理研）のご講演では、AI と FMO 法を融合したインシリコスクリーニングと分子間相互作用解析支援をテーマに、ＭＤのアンサンブル構造に対して仮想構造を含む 15 億の化合物ライブラリーによるインシリコスクリーニングのプラットフォームと支援やＡＩとＦＭＯの融合高度化研究の成果が紹介された。標的 CRY1/2 のリズム調整薬の探索では、既存薬の 100 倍の活性を持つ化合物を同定し、FMO 計算と合成チームとの連携で更に 10 倍の高活性化に成功している。FMO の高度化研究では、FMO-AI 力場、FMODB の機能拡張の他、今後の金属タンパク質の FMO 計算、自動計算のプロトコール解析、オンデマンド FMO 計算サービスの研究計画についても紹介された。
シンポジウム参加者は、100 名を超え、本事業への関心の高さが伺えた。

（報告：広川 貴次（筑波大学））

シンポジウム

SP-01「生命科学・創薬研究のシームレスな支援に向けた AMED-BINDS の取り組み」

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）

25 日（火）13:30-15:00　2F 福寿

モデレーター：善光 龍哉（国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED））

（1）小島 宏建（東京大学）

「東京大学の創薬リード創製支援」

（2）辻川 和丈（大阪大学）

「創薬サイエンス研究支援拠点におけるシームレスな BINDS 創薬研究支援」

（3）由良 敬（早稲田大学）

「1 細胞 / 微小組織マルチオミックスのオールインワン解析による生命科学研究支援」

「生命科学・創薬研究支援基盤事業（BINDS）」は、我が国の幅広い生命科学関連研究に立脚し、その中の優れた研究成果を創薬研究などの実用化研究開発に繋げることを目的として本年 4 月に開始した事業である。このシンポジウムでは、BINDS の数々の研究領域のシームレスな支援に焦点を絞って 3 名の先生方にご講演をいただいた。

東京大学薬学系研究科附属創薬機構の小島先生には、約 34 万サンプルからなる化合物ライブラリーを管理・運用していること、その化合物ライブラリーやサンプル溶液の超微量分注装置、各種スクリーニング機器、経験豊かなスタッフを基盤として、機構創設以来、ライフサイエンス研究での新しい知見やアイデアをもとに、約 800 の研究テーマを支援してきたことなどを紹介していただいた。さらに、見出されたスクリーニングヒット化合物からの合成展開支援を機構内の構造展開ユニットが担当、ADME 指標も考慮した実用化支援研究を実施していることを併せて紹介していただいた。

辻川先生には、大阪大学薬学研究科創薬サイエンス研究支援拠点におけるアカデミアの創薬研究のシームレスな支援体制についてご紹介いただいた。創薬標的分子の探索では、整備された最新の質量分析計によるメタボロミクスやリピドミクスの解析支援を行っていること、標的分子に対するハイスループットスクリーニング（HTS）系の構築は、元大手製薬企業出身の HTS 担当者による支援を受けられること、J-PUBLIC ライブラリーを含めた多様な化合物ライブラリーを保有していることも紹介された。ヒット化合物が取得できると、製薬企業出身・出向のメディシナルケミストによる誘導体合成展開や初期 ADMET・物性評価の支援も受けられる。

早稲田大学理工学術院の由良先生からは、測定技術をもつグループと情報解析ができるグループをたばねた連携・融合ユニットについて紹介された。この連携・融合ユニットは、独自の微小組織採取装置を活用して空間的位置情報を担保した微小組織 DNA/RNA-seq ライブラリー調製法を有し、各種クロマトグラフィーおよび質量分析技術に立脚した高感度メタボロームおよびプロテオーム解析システムを持っている。電子データの解析は、RNA 情報、発現タンパク質、タンパク質と相互作用するメタボライトの情報など有益な情報を文献情報からも抽出することができる。このように初期段階からウェットとドライが融合して研究支援を実施することが可能である。

（報告：善光 龍哉（国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED））

シンポジウム

SP-02「MPS（生体模倣システム）の今後の展開を考える -AMED-MPS2、MPS-RS プロジェクト開始にあたって -」

25 日（火）15:30-17:00　2 F 福寿

モデレーター：石田 誠一（崇城大学 / 国立医薬品食品衛生研究所）
（1）伊藤 弓弦（筑波大学）
「AMED-MPS2 プロジェクトの概要のご紹介」
（2）石田 誠一（崇城大学 / 国立医薬品食品衛生研究所）
「MPS-RS 事業の概要のご紹介」
（3）山崎 大樹（国立医薬品食品衛生研究所）
「*in vitro* 試験法に求められるヒトへの外挿性について」

Microphysiological Systems は、スライドガラスからマルチウェルプレートのサイズの培養器に配置された複数の培養コンパートメントに様々な臓器由来細胞を培養し、培地を循環させることで組織や臓器内の血液の流れを模倣し、血流が細胞に及ぼす力学的影響と共に、細胞の栄養素や代謝老廃物、または薬剤などの物質移動の影響を *in vitro* で解明できる培養装置である。動物試験を主としてきた医薬品開発や食品、化粧品、化学物質の安全性評価における次世代の評価系として、製薬企業をはじめとして、世界のライフサイエンス業界がその研究の動向に注目している。本邦でも MPS の社会実装を促進する目的で 2017 年度より AMED-MPS プロジェクトが開始され、2021 年度で第 1 期が終了した。

この度、このプロジェクトの後継として、AMED-MPS プロジェクトの第 2 期が開始された（AMED-MPS2 プロジェクト）。また、それと連携して、MPS の行政的利活用を目指し、レギュラトリサイエンスの視点から MPS 開発を先導する MPS-RS プロジェクトも新たに立ち上がった。

本シンポジウムでは、それぞれを取りまとめる研究代表者である筑波大学 伊藤弓弦先生、崇城大学 石田（報告者）から、各プロジェクトの概要を紹介していただいた。発表では、MPS の社会実装と行政的利活用について、専門の立場から今後の行程についての見込みも報告された。

また、新規のヒト型 *in vitro* 試験法として注目される MPS に求められるヒトへの外挿性（*in vitro* to *in vivo* extrapolation: IVIVE）について、国立医薬品食品衛生研究所 山崎大樹先生より、ご自身が研究代表を務められている AMED 創薬基盤推進研究事業「ヒト細胞資源の活用による非臨床試験の予測性向上を目指した IVIVE 研究」での実施内容を含め、報告があった。

ＣＢＩ学会の中では特異なシンポジウムにも関わらず、４０名程度の方に参加をいただき、活発な討論がなされた。演者の先生方、議論に加わっていただいた参加者の皆様に感謝いたします。

（報告：石田 誠一（崇城大学 / 国立医薬品食品衛生研究所））

シンポジウム

SP-03「新モダリティ探索の新展開と計算による設計手法（FMO 法）への期待」

理化学研究所

26 日（水）15:30-17:00　2F 福寿

モデレーター：本間 光貴（理化学研究所）、福澤 薫（大阪大学）

（1）藤井 眞一郎（理化学研究所）

「感染症に対する T 細胞免疫を賦活するワクチン設計」

（2）池口 満徳（横浜市立大学）

「分子動力学シミュレーションの創薬応用と FMO 法への期待」

（3）岩崎 信太郎（理化学研究所）

「翻訳阻害剤の隠れた mRNA 配列特異性」

10 月 26 日 13:30-15:00 にタワーホール船堀 2 階福寿にて、「新モダリティ探索の新展開と計算による設計手法（FMO 法）への期待」と題して理化学研究所と FMO 研究会の合同シンポジウムを開催しました。久しぶりのオンサイト開催での企画シンポジウムということもあり、不安がありましたが、講演者、スタッフを除いて 62 名の参加者に来場いただくことができました。

本セッションでは、低分子以外のモダリティとして、抗体、核酸、中分子、TCR のネオ抗原、タンパク質分解などが提案され、それらの分子の探索・設計手法へのニーズが高まっている状況を受けて、新モダリティの開発や設計を推進している 3 人の先生を演者に迎えて、様々なモダリティの特徴と計算による設計手法の役割と期待をご紹介いただき、今後の FMO 法を含む設計手法開発の方針を議論しました。

理化学研究所の藤井 眞一郎先生には、感染症に対する T 細胞免疫を賦活するワクチン設計をご講演いただきました。コロナウイルスを含むウイルス抗原ペプチドの T 細胞受容体による分子認識を解析することにより、アジア系など重症化の程度が低い地域では、交叉免疫作用が強いことが示され、いわゆるファクター X の一つであると報道されました。藤井先生は、この認識機構を利用して、抗体とキラー T 細胞の両方を強力に誘導するワクチンを開発しています。

次に、横浜市立大学の池口　満徳先生から分子動力学シミュレーションの創薬応用と FMO 法への期待が話されました。抗体の設計手法の開発の他、新モダリティのシミュレーションに対応するために環状ペプチド等の新しい分子力場の開発を進めていることが紹介されました。

最後に、理化学研究所の岩崎　信太郎先生から翻訳阻害剤の隠れた mRNA 配列特異性についてご講演があり、mRNA による翻訳過程におけるタンパク質の塩基配列認識機構、及びそれらを阻害する化合物の双方との相互作用の量子化学的解析が話されました。

質疑も非常に活発に行われ、T 細胞の賦活化によるワクチン、核酸医薬の可能性や、それらのインシリコによる設計の重要性、分子動力学と量子化学のシームレスな連携が議論されました。

（報告：本間 光貴（理化学研究所）、福澤 薫（大阪大学））

大会企画セッション

OS-01「新規医療モダリティとしてのデジタルセラピーの最前線」

25 日（火）13:30-15:00　2 F 平安

モデレーター：小島 真一（田辺三菱製薬株式会社）、山本 一樹（東京大学）
（1）野田 恵一郎（株式会社日本総合研究所）
「我が国に求められるデジタルセラピューティクスの社会実装の在り方」
（2）市川 太祐（サスメド株式会社）
「不眠障害における治療用アプリ開発」
（3）石井 洋介（株式会社 omniheal）
「うんこでみるコミュニケーションデザインと DTx の未来」

本年度大会テーマの副題「次世代モダリティ、デジタルセラピー」との連動企画セッションとして、デジタルセラピー領域の最新潮流をカバーすべく 3 名の演者に御講演頂いた。

まず、「我が国に求められるデジタルセラピューティクス（DTx）の社会実装の在り方」と題して、日本デジタルヘルス・アライアンス（JaDHA）の野田恵一郎先生に御登壇頂いた。DTx が医療にもたらす価値と共に、アプリ開発および社会実装における諸課題について体系的に御説明された。この分野で先行する欧米の推進策と対比し、日本の保険制度に適した推進策はどうあるべきか？ JaDHA での課題解決の方向性をご提示された。また、薬事承認を必要としないデジタルヘルスアプリ（いわゆる健康アプリ）のマネタイズに関し、認証制度の新設による解決策を講じられた。

続く 2 講演では、実際にアプリを開発し社会実装に着手している、業界のトップランナー 2 者から開発当事者視点を交えた具体例が紹介された。まずは業界を代表するデジタルヘルスベンチャーの 1 つであるサスメド株式会社から、学会 2 日目の創業者プレナリー講演に先立って創業メンバーである市川太祐取締役による「不眠障害における治療用アプリ開発」の御講演を頂いた。こちらは治療用アプリに分類されるもので、従来の医薬品や医療機器の薬事開発とは異なる苦労話が紹介され、示唆に富んだ内容であった。また、治療用アプリの開発支援プラットフォームサービスの展開など、自社製品開発に留まらず産業全体の発展を意識されていた。

一方、「うんこでみるコミュニケーションデザインと DTx の未来」の講演では、ボランティアベースでのアプリ開発・リリースの実情について、自身もかつて患者であり今は外科医として活躍中の石井洋介医師から御発表を頂いた。こちらはスマホゲームの形をとった健康アプリに属するものであり、治験・承認を要さないという点で治療用アプリと比べ配信のハードルは低いものの、マネタイズが難しいとされる。ボランティアによる開発コスト抑制や、課金の代わりに排便の報告を依頼しゲーム内報酬を与えるなどの独創的な施策で DL 数を伸ばし、普及に成功している。患者の視点と医師の視点を通じて、真に求められるニーズに的確に対応できた結果と言える。

当日は 55 名の聴講者が参加し、積極的な質疑が交わされるなど、デジタルヘルス領域への関心の高さが伺えた。

（報告：小島 真一（田辺三菱製薬株式会社）、山本 一樹（東京大学））

フォーカストセッション
FS-01「生命の起源：知性の発現」

25 日（火）13:30-15:00　4F 401

モデレーター：田中 成典（神戸大学）
（1）島村 孝平（熊本大学）
「非平衡分布関数の時間発展による知性の記述」
（2）田中 成典（神戸大学）
「量子認知と意思決定の自由エネルギー理論」

CBI 学会年大会で毎年開催している「生命の起源」フォーカストセッションも今年で 5 回目となり、今回は生命系における「知性」の発現に関して、2 件の講演と総合討論を企画した。

「知性」をどう表現し記述するかについては様々な立場があるが、今回は生命系を環境と相互作用する非平衡の開放系と捉え、その動的な振舞いの中に知性のエッセンスを見出す物理的モデリングの話題提供を設定した。まず、熊本大学の島村孝平助教に「非平衡分布関数の時間発展による知性の記述」という演題で、確率微分方程式であるランジュバン方程式に従う古典相互作用系が示すダイナミクスに関する講演をお願いした。壁や障害物に囲まれ、温度 T の環境熱浴とエネルギーのやりとりをする 2 粒子 2 次元系に対する分布関数の振舞いはフォッカー・プランク方程式で記述され、2 粒子は相互作用しながらダイナミカルに最適分布を探し、迷路探索のような「知性の発現」を示す。この非平衡分布関数の時間発展は、拡散モンテカルロ法を用いて多数のウォーカー粒子により表現される。分布関数から系の内部エネルギーやエントロピー、自由エネルギーが時間の関数として求まり、2 粒子が協調して最適解を探す過程でエントロピーの低下や秩序の形成なども見られる。以上は古典多自由度系での話であるが、次いで、モデレーターの神戸大学・田中から「量子認知と意思決定の自由エネルギー理論」という演題で、散逸量子系のダイナミクスに関する話題提供がなされた。近年、ヒトの認知行動や意思決定が古典確率論の枠組では記述が困難となる事例が見つかり、量子論に基づくモデリングが試みられつつある。この講演では、囚人のジレンマ問題を例にとり、2 人のプレイヤーのエンタングルした意思決定を表現するハミルトニアンを導入して、その有限温度の環境と相互作用しつつ示す動的振舞いをリウヴィル・フォンノイマン方程式に従う密度行列によって記述した例が紹介された。この場合もエントロピーや自由エネルギーの時間変化の計算例が示され、長時間で平衡分布による自由エネルギーの極小値に漸近しつつ、量子干渉を伴いながら「当然原理の破れ」などの古典論理では説明できない現象が起きるメカニズムなどが論じられた。

参加者は 5 名と少なかったが、いずれも今回のテーマに強い関心を持っている方たちで、セッションの時間枠を少し延長して活発な議論が行われた。

（報告：田中 成典（神戸大学））

フォーカストセッション
FS-02「計算 ADMET 研究関連研究発表」

26 日（水）13:30-15:00　4F 研修室

モデレーター：湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）、植沢 芳広（明治薬科大学）

（1）植沢 芳広（明治薬科大学）
「分子画像を用いた QSAR 解析：DeepSnap 法の開発の現状」

（2）曽根 秀子（横浜薬科大学）
「デジタルトランスフォーメーション時代における「計算毒性学」の現状とこれから」

（3）前田 和哉（北里大学薬学部）
「薬物の体内動態予測に資する in silico 予測＆シミュレーション技術の進展」

毒性と薬物体内動態はともに医薬品開発において重要な要因です。両分野の研究は個別に評価されることが一般的ですが、「ADMET」として統合的に理解することによって大きな相乗効果を期待することができます。そこで、本セッションでは in silico 技術を用いた毒性学と薬物体内動態学の最新の研究成果を多様な専門領域を有する方々と共有することを目的として開催されました。

第 1 席では、本稿の報告者である植沢（明治薬科大学）から、化合物の立体構造画像から深層学習モデルを構築する手法である DeepSnap 法に関する開発の現状を報告いたしました。これまでに私たちが報告してきた ADMET に関連する様々な生理活性等の予測モデルを通して、DeepSnap 法の性能と応用的利用法について紹介させていただきました。

第 2 席は、曽根秀子先生（横浜薬科大学）に、デジタルトランスフォーメーション時代における計算毒性学の現状と将来の展望に関するお話をいただきました。毒性学の変革には、毒性データの充実とその利活用を行う技術革新、毒性評価の価値共創を行う場の創造が必要であることをご説明いただくとともに、国内外の計算毒性学の未来像に関する先生のお考えを紹介してくださいました。

第 3 席の前田和哉先生（北里大学薬学部）は、薬物の体内動態予測に資する in silico 予測＆シミュレーション技術の進展に関して紹介してくださいました。近年、in silico 技術を用いた代謝・輸送に関わる蛋白と薬物の相互作用予測が多数実施されていますが、先生には体内動態がこれら素過程の単純な線形結合で決定されるわけではないことを説明していただきました。さらに、個々の分子機能を、数理モデルを介して体内動態の理解に繋げた実例などについて概説してくださいました。

本セッションでは 100 名を超える多くの方々に参加していただけたことを嬉しく思っております。久しぶりの現地開催となりましたが、分野を超えた多くのご質問によって皆様の熱気を直に感じることができました。このような盛会になりましたことをご参加いただいた方々、関係者の皆様方に深く感謝致します。

（報告：植沢 芳広（明治薬科大学））

フォーカストセッション
FS-03「医療データ AI 解析実践フォーラム」

26 日（水）13:30-15:00　4F 401

モデレーター：水野 聖士（東北大学）、小島 諒介（京都大学）、荻島 創一（東北大学）
（1）小島 諒介（京都大学）
「多様な医療関連データへのグラフニューラルネットワークの応用」
（2）篠原 恵美子（東京大学）
「診療テキストからの表現型の抽出に向けたコーパスアノテーション」
（3）内野 詠一郎（京都大学）
「イベント発生に関わる患者層別化手法の開発」
（4）水野 聖士（東北大学）
「行動変容を目指した疾患予測モデルの構築」

医療データの AI 解析には、創薬ターゲットの創出や予防、早期介入のためのリスク因子の同定、新しい疾患概念の創出など多くの成果が求められている。AI 解析技術は日進月歩で進化しており、最新のノウハウが必要とともに、医療における多くの課題解決には多くの分野の連携が必要である。本フォーカストセッションは、医療データの AI 解析に向けた取り組みを実際に行なっている 4 人の研究者にご講演いただき情報共有を行うとともに、参加者も交え、オープンに議論を行った。

開催趣旨説明が水野よりなされたあと、小島諒介先生より、「多様な医療関連データへのグラフニューラルネットワークの応用」と題して、ご講演いただき、医療データと知識グラフのマルチモーダルグラフニューラルネットワークについて、その解析手法および実例が紹介された。

ついで、篠原恵美子先生（東京大学）より、「診療テキストからの表現型の抽出に向けたコーパスアノテーション」と題して、ご講演いただき、指定難病に関連する日本語症例報告から診療テキストのアノテーションのためのコーパス構築の実例について、部位、時間、頻度、条件、時間変化や所見間の関係、因果や否定情報などの網羅的なアノテーションの詳細が紹介された。

3 番目に、内野詠一郎先生（京都大学）より「イベント発生に関わる患者層別化手法の開発」と題し、ご講演いただいた。現在までの患者層別化手法における課題から、シャープレイ値（SHAP）とベイジアンネットワークでの local explanation をもとにしたクラスタリングによる患者層別化手法とその実例が紹介された。
最後に、水野（東北大学）より、「行動変容を目指した疾患予測モデルの構築」と題し、妊娠高血圧症候群の早期発症予測モデルの構築およびその解釈についての実例および、行動変容に向けた展望が紹介された。

多方面の医療データの AI 解析を実際に行なっている研究者が集い、全体的に活発な議論を行った。今後も、さらなる医療データ AI 解析の取り組みの共有がなされ、多くの知見が蓄積し広く交流が行われることを期待したい。最後に、ご講演いただいた先生方、ご参加いただいた皆様、CBI 学会 2022 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様にこの場をお借りし、厚く御礼を申し上げたい（参加者：約 40 名）。

（報告：水野 聖士（東北大学）、小島 諒介（京都大学）、荻島 創一（東北大学））

フォーカストセッション
FS-04「先端的計測技術」

26 日（水）13:30-15:00　4F 407

モデレーター：石田 誠一（国立衛研 / 崇城大）、多田隈 尚史（上海科技大学 生命学院）、藤田 聡史（産総研）

（1）洲崎 悦生（順天堂大院医）
「3 次元組織学による臓器・全身の網羅的解析」

（2）中西 秀之（東京医科歯科大・生体材料工学研）
「翻訳を人為的にコントロール可能な“スマート mRNA 医薬”の開発」

（3）古江 美保（株式会社ニコン）
「臓器チップを用いて培養された組織の形態評価手法」

（4）萩原 将也（理化学研究所）
「MPS とオルガノイドを繋ぐ生体模倣システムの構築」

（5）川端 健二（国立衛研）
「iPS 細胞由来インビトロ血液－脳関門モデルを利用した創薬基盤技術」

（6）鈴木 郁郎（東北工業大学）
「ヒト iPS 神経の MEA 計測法による化合物の毒性リスク予測」

近年、抗体医薬品、核酸医薬品などのバイオ医薬品の開発が盛んである。生体高分子をベースにしたこれらの医薬品はより複雑な分子作用機序や分子動態を示すので、開発においては、その計測が鍵となる。本フォーカストセッションでは、気鋭の研究者に御発表いただいた。前半は高感度・高精度な生体計測に関して 3 名の若手研究者に、後半は新規の薬物動態・安全性評価系として生体計測連携が期待される培養技術・細胞制御技術に関して 3 名の研究者に御発表いただいた。

開催趣旨説明が多田隈によりなされたあと、洲崎悦生先生（順天堂大）より、「3 次元組織学による臓器・全身の網羅的解析」と題して、御発表いただいた。透明化により、全身レベルで分子の局在が可視化可能であり、1 細胞レベルでの解析が可能になるとの事である。改良透明化試薬では、1 週間程度かかるものの、複数回の液交換のみの簡易操作で透明化可能であり、染色も、各染色剤（蛍光試薬や抗体）の条件を詳細に検討しており、観察支援サービスも御展開されているとの事である。スクリーニング系の開発から、透明化試料の物性評価、顕微鏡改良、解析系構築まで、幅広く御研究され、とても厚みのある御発表だった。続いて、中西秀之先生（東京医科歯科大）から、COVID-19 ワクチンをはじめ、新たなモダリティとして大変注目を集める mRNA 医薬について、御発表いただいた。ウイルス由来の蛋白質を用いることで、従来は難しかった翻訳の制御が可能になってきているとの事である。様々な細胞内の分子マーカーを翻訳活性化や翻訳抑制のトリガーとして用いることが可能となってきているので、今後、より精緻な遺伝子発現制御が可能になる事が期待されるとの事だった。3 番目は、古江美保先生（ニコン）より、臓器チップの可視化支援・受託サービスに関する御紹介があった。全世界の 3 拠点体制で展開しており、社内で実際に使用し、観察条件を検討した複数社の臓器チップに対応しているとの事である。今後は、Microphysiological system（MPS）デバイス企業とも連携していきながら、観察・評価技術を発達させていきたいとの事である。

培養技術・細胞制御技術に関連した後半であるが、4 番目は、萩原将也先生（理研）より、MPS とオルガノイドという 2 つの領域を繋ぐ Cube 型の培養器に関して御発表いただいた。self organization だけだと作れないような形態や形態依存的な臓器機能に関して、規格化された培養器（上下面の区別や化学勾配を設定可能）を用いる事で、場を制御しながらの臓器再構成や複数臓器の連結が可能であり、可視化技術との相性も良いとの事である。複数の培養器を並列して培養する事で、良質なサンプルを選んで使え、また、マイクロデバイスとの接続が容易であるので、実験操作上も様々

なメリットがあるとの事である。5 番目は、川端健二先生（医薬基盤・健康・栄養研）より、ヒト iPS 細胞から作製した血液－脳関門（blood brain barrier; BBB）モデルに関して、御発表いただいた。初代培養に比べてトランスポーター（例えば P-gp）の発現量が違うといった問題を 1 つ 1 つ解決し、均一な細胞を大量に供給できるよう、条件を検討されているとの事である。6 番目の鈴木郁郎先生（東北工大）からは、Microelectrodearray（MEA）計測法を用いた神経活動計測と、化合物の毒性リスク予測に関する御発表をいただいた。現在は、並列測定が可能になってきているとの事で、特に、ソニーと協業した CMOS 計測（24 万電極）では、1 細胞を複数電極で計測できるので、波形の形から細胞の場所や個細胞活性の寄与がわかるとの事だが、その一方でデータ量が膨大である事からそのデータ処理が課題との事である。また毒性予測のおいては、in vitro の data セットに対して機械学習を用いる事で、個体（ラット）の data の予測を試みているとの事だった。

各分野で活躍されている研究者が集い、全体的に非常に活発な議論であった。特に本年は、商用サービスが開始される等、計測と MPS の融合が進みつつある事が実感された。今後、先端的な計測が培養技術と組合さり、バイオインフォマティックスの基盤的なデータとなる事を期待したい。最後に御講演いただいた先生方、御参加いただいた皆様、CBI 学会 2022 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様にこの場をお借りし、厚く御礼を申し上げます。今後のデジタル化の進展において、CBI 学会に関係する皆様のますます御活躍を祈念致します。

（報告：多田隈 尚史（上海科技大学 生命学院））

フォーカストセッション
FS-05「化学データサイエンスや人工知能関連研究発表」

26 日（水）15:30-17:00　4F 研修室

モデレーター：湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）、植沢 芳広（明治薬科大学）
（1）水野 忠快（東京大学薬学部）
「化合物作用の包括的理解に向けた数値化研究―病理画像の数値化」
（2）小野塚 昭（塩野義製薬株式会社）
「塩野義製薬におけるデータサイエンス部の取り組みとデータ活用基盤」
（3）湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）
「化学研究の「自動化」時代から、「自律型（オートノマス）」時代への進化と対応」

水野先生のご講演は網羅的な解析を目指すオミクス解析の欠点である恣意性を無くすべく、解析者の気が付かない内在された様々な特性を見出すことを目指すものである。この目的で様々なデータサイエンス手法を駆使し、多面的かつ俯瞰的観点でデータを解析する。具体的には、化合物データのデジタル化から始まり、その目的変数との二次元的分子間展開や、OLSA 展開等の様々な手法による解析により思考的な縛りの無い解析を実施できることが様々な事例をもって示されておりました。

塩野義製薬様の最新のデータサイエンス部の活動について講演いただきました。
塩野義様は「バリューチェーン」の考え方を中心に展開しており、研究開発から製品化、販売展開までの流れを一貫してとらえて展開することが大きな特徴と考えます。この「バリューチェーン」の流れを基本とし、その周辺に最新のデータサイエンスや AI 等の展開に結び付けています。特にデータサイエンスへの取り組みは人材育成から、データの保存、アクセス、展開や適用等も含めた総合的な観点でシステムを構築しております。データの特性（類似、重複、種類（数字、文字、画像等）を考慮して CDM やデータカタログ等の技術を取り入れ、会社としての効率的なデータ管理、操作、展開の効率化を目指していることが報告されました。

最後に、湯田より時代の変化（自動型から自律型）を考慮した研究スタイルの対応が必要との提案があった。時代は技術の変化に従ってその形態を変えて行く。現在は機械とコンピュータによる自動化の時代であるが、近未来は情報関連技術を展開する自律化の時代となる。この時代の変化を先取りし、システムの自律化等への対応や取り組みが様々な研究で必要になる。

本セッションでは立見席が出るほど多くの研究者の方々に参加いただき（約 80 名）、討論も活発に実施されました。本研究分野への期待の高まりを強く感じ、同時に講師諸先生方の更なる研究のご発展を祈りまして、脱稿いたします。

（報告：湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ））

フォーカストセッション
FS-06「CBI 若手研究者、僕たちの RX ～新しいキャリア、新しいコラボレーションのかたち～」

27 日（木）13:30-15:00　4F 研修室

モデレーター：渡邉 怜子（大阪大学）、渡邉 博文（（株）ウィズメーティス）、高橋 一敏（味の素（株））

（1）江崎 剛史（滋賀大学）
「インシリコ創薬を加速するデータとモデルの扱い方」

（2）清水 祐吾（慶應義塾大学）
「公共データを用いた AI モデルの中分子創薬への応用」

（3）叢雲 くすり（化合物空間）
「よろしい、ならば創薬だ―― 人類総創薬プレイヤー時代へ」

企画：CBI 若手の会有志（https://wakate.cbi-society.info/wakate/）：
熊澤啓子（帝人ファーマ（株））、増田友秀（東レ（株））、加藤幸一郎（九州大学）、池田和由（理化学研究所 / 慶應大学）

本フォーカストセッションは、CBI 若手の会メンバーの企画により実現しました。CBI 若手の会では、若手研究者の声の発信、新しい研究アイデアやコラボレーションの創造、多様なキャリア支援などの活動を行っていますが、その活動の１つとして、データサイエンス・AI・インシリコ創薬分野で活躍している若手研究者にスポットを当て、以下の内容についてお話頂きました。

まず滋賀大学江崎剛史さんより、「インシリコ創薬を加速するデータとモデルの扱い方」についてご発表頂きました。予測に使用するデータの質・量の重要性と共に、2D/3D 記述子についての解析をご紹介され、記述子の有効性評価に関する議論が盛り上がりました。

次に慶應義塾大学清水祐吾さんより、「公共データを用いた AI モデルの中分子創薬への応用」についてご発表頂きました。低分子と異なりデータ量が限られている中分子創薬の課題と共に、様々なテストセットを用いて実施した解析結果をご紹介頂きました。

最後はみんなの創薬科学者キャラクターである「創薬ちゃん」さんより、「よろしい、ならば創薬だ―― 人類総創薬プレイヤー時代へ」について、リモートでご発表頂きました。自己紹介と共に、近年実施されているコンペティションを多数紹介されました。創薬ちゃんさんへの関心は非常に高かったようで、twitter 上でも創薬ちゃんさんの話題で盛り上がっていました。

それぞれのご発表に対して質問や意見などフランクに話せる場を目指しましたが、質問は途切れることなく、活発に意見が交わされていました。本セッションに参加した皆様と交えた議論などにより、新しいコラボレーションや発見が生まれるきっかけとなれば幸いです。

最後に御講演いただいたみなさま、御参加いただいた皆様、企画して頂いた皆様、CBI 学会 2022 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様にこの場をお借りし、厚く御礼を申し上げます。（参加 約 85 名）

（報告：渡邉 怜子（大阪大学）、渡邉 博文（（株）ウィズメーティス）、高橋 一敏（味の素（株））

フォーカストセッション
FS-07「オミックスの原理研究会」

26 日（水）15:30-17:00　4F 研修室

モデレーター：美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）、広川 貴次（筑波大学医学医療系）、荻島 創一（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）

（1）富井 健太郎（産業技術総合研究所）
「AlphaFold の概要と構造モデルの利用」

（2）美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）、澤田 隆介（岡山大学）
「ゲノム配列からの『生命の相図』による生物種の定義」

（3）美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）、澤田 隆介（岡山大学）
「『生命の相図』からみた SARS-CoV-2 の解析」

最も基本的なビッグデータである全ゲノムが手に入る現在において、生物全体がどのように設計されているか？という原理は、依然分からない状態である。さらに広く考えると、生物の分子レベルから個体レベル、さらに生態系まで原理的な問題はまだ十分明らかになっていない。本セッションでは、「原理的な問題」の理解に向けて、2 名の先生方に異なる視点からご講演をいただいた。

産業技術総合研究所の富井健太郎先生には、「AlphaFol d（AF）の概要と構造モデルの利用」をテーマに、世界中で注目を浴びている AF の基礎となす技術と背景や特徴、AF モデル構造の利用と注意点について概説いただいた。AF では、残基間コンタクト予測、鋳型構造検索とアライメントが要素技術となっており、アラインメント技術では、富井先生が開発した置換行列ＭＩＱＳがＡＦ内で実装されていることも紹介いただいた。また、タンパク質の立体構造について、データベースの新規フォールド登録件数の鈍化やグロビン様構造の類似性などを例に立体構造の有限性について解説された。その有限性と膨大に蓄積された配列・構造情報の活用がＡＦの成功の鍵であること、一方で、ＡＦも全てにおいて完璧なモデル生成に至っていないなど、非天然構造領域の例などを示しながら、重要なポイントを示していただいた。

名古屋大学名誉教授の美宅成樹先生には、「ゲノム配列からの『生命の相図』による生物種の定義」をテーマに、物質のアナロジーと生物のアナロジーの比較という背景から、様々な解析結果と生命の構築原理に対する考察を紹介いただいた。大量の生物種のゲノム配列についてコドン毎のヌクレオチド組成を解析した結果、全ての生物が、コドン 1 文字目と 2 文字目の組成からなる 8 次元空間の中で非常に狭い領域でのみ存在していることを示した。8 次元空間を二次元に写像した「生命の相図」を用いて、微細構造を解析したところ、生物の分岐は、組成空間に組成空間におけるランダムウォークに対応することが分かった。それらの事実を説明できる妥当なモデルとして、変異の修復システムは、偏ったヌクレオチド組成を形成しているのではないかという可能性を示すことができた。後半では、SARS-CoV-2 のゲノム解析に「生命の相図」解析を適用し、ヌクレオチド組成の揺らぎの中でホスト生物間のウィルス感染の遷移を示唆するモデルを提唱した。

セッションでは、質疑応答も活発に行われ、本問題の関心の高さが伺えた。また美宅先生のご講演内容は、Springer Nature Singapore Pte Ltd. の The book series Evolutionary Studies 内で、“Evolution Seen from Phase Diagram of Life” として出版予定である。

（報告：広川 貴次（筑波大学医学医療系））

チュートリアル

TS-01 計算毒性学研究会「化学関連研究支援システムの理解、確認、適用

計算毒性学研究会

24 日（月）13:00-17:00　4F 研修室

モデレーター：湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

プログラム

◇開会の挨拶と開催趣旨（研究支援システムの様々な選択、開発、適用、利用形態）説明

湯田　浩太郎 (Kohtaro Yuta)　株式会社インシリコデータ (In Silico Data, Ltd.)

1.「CLARITY および CLARITY PV によるトランスレーショナル・セーフティ・リサーチ」

東田 欣也（Kinya Toda）　株式会社モルシス (MOLSIS Inc.)

2.「富士通が行う、AI 創薬のための研究支援」

古賀 裕美（Hiromi Koga）　富士通 (Fujitsu, Ltd.)

3.「AI 創薬プラットフォーム Elix Discovery ™の活用事例及び AI 創薬最新動向」

結城 伸哉 (Shinya Yuki)　株式会社 Elix (Elix, Inc.)

4.「計算 /AI 創薬研究を支える GPU 関連テクノロジーと利用環境整備」

山田 泰永 (Taiei Yamada)　NVIDIA (Nvidia Corporation)

5.「データサイエンスと人工知能を併用した、マルチターゲット創薬」の実施」

湯田 浩太郎 (Kohtaro Yuta)　株式会社インシリコデータ (In Silico Data, Ltd.)

6.「研究支援システム適用上での重要な留意事項」と閉会の挨拶

湯田　浩太郎 (Kohtaro Yuta)　株式会社インシリコデータ (In Silico Data, Ltd.)

本チュートリアルセッションは化学研究支援システムの導入における様々な選択肢に関する情報収集を目指した。研究支援システムは研究の実施において極めて重要な役割を果たす。研究の成否を握るのは正に研究支援システムの選択や構築にあると言える。

以下に現時点で取りうる研究支援システムの検討についての可能性を列挙する。

1．既存の研究支援システムの概要、適用、他

2．研究目的内容を実現するシステムを委託開発して構築する

3．研究支援システムと支援システムの適用コンサルを受ける

4．IT に興味があり、特に自分の研究でのカスタマイズ等自分で試みる

5．複数の支援システムを用いて、従来にはなかった独自の研究目的を実施する

6．化学研究支援システム適用上での重要な留意事項

今回は上記項目に対して個別に対応可能となる事例について、それぞれの解決策を有するベンダー様、システム会社、AI コンサル会社、AI 支援ソフトの構築及びコンサルタント会社に講演いただいた。また、複数技術の組合せによる創薬、化学システム構築上での化学アナログとデジタルの留意点や、データサイエンスや人工知能実施上での留意点等を議論した。

上記 1 に対応する発表ではモルシスの東田先生が CLARITY による安全性評価や様々な解析実施に関する詳細な発表をされた。CLARITY は化合物に関する安全性等の様々な特性に関する極めて大きな DB を有し、その DB を用いた解析を実施できるのが強みである。安心して目的に応じて様々な解析をその場で実施できるのが素晴らしい。いわばビッグ

データ付きデータ解析支援システムというべきものと考える。このデータは継続的に追加／更新されており、安心して最新かつ十分なデータを用いた解析が可能である。

続く発表は富士通様が開発した研究支援システムに関する発表であった。研究支援システムではあるが国内の技術で開発されており、この点でシステム上での様々な要求に関する開発を実施できる点で、顧客の要望に応えることが出来る。より高度なシステムや柔軟な活用手法を考える場合、ある程度ユーザの自由度が高くなるので便利と考える。
三番目の発表は Elix 様の発表である。同社は創薬分野での AI に関するコンサルタントが特徴であり、同時に AI 実施を支援するシステム (Elix Discovery ™) を独自に開発し、本業とする AI コンサルタントのツールとして活用している。講演は、最近の AI 支援企業としては珍しく化合物構造式を用いたスライドが多く、この点で同社が化学分野の AI をターゲットとする方向性が見られた。AI 支援も化学分野への理解が無ければ極めて難しいことは明白であるが、同社は化学分野に積極的に取り組む姿勢が見られ、実績が高まれば安心できる。

次の講演では、GPU を提供するのと同時に、GPU 上で高速に稼働するようにチューンナップしたソフト群を提供することについての紹介があった。NVIDIA 上で稼働するソフトがかなり多数であり、健康関連分野の創薬、バイオ、医療の広範囲に及ぶ分野で展開されていることが報告された。これらのソフトを NVIDIA 上の AI と連携させる等行えば、かなり効果的で新規の研究解析が可能ではないかと強く感じました。
続く演題は、通常は異なったシステムとして開発されるが、これらを複数連携して活用することで、従来は実施不可能であった創薬研究を実施した事例の発表である。

今回は AI システムの EMIL により創出された「バイオアナログウス」化合物に対して、予め様々な薬理活性に関する活性予測モデルを適用し、異なる薬理活性に関する活性可能性に関する評価を行った事例である。後半のスクリーニング部分はいわゆる「仮想（バーチャル）スクリーニング」であり、目的外薬理活性の評価という点では、「ドラグリポジショニング」の実施ということに該当する。

最後に、化学におけるアナログと IT におけるデジタルの融合に関しての留意事項と、データサイエンスを実施する場合に実施するべき留意事項、特に利用するパラメータに関する留意事項についての説明が行われた。これらの留意事項は一つのシステムを使う場合は大きな問題にはならないが、複数のシステムや、データを異なる DB から集めてまとめて利用する場合には極めて重要な項目となる。

（報告：湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ））

チュートリアル

TS-02 第 29 回 FMO 研究会「FMO データベースの実践チュートリアル - 生体高分子の認識機構解析：MD 連携、核酸分子解析 -」

FMO 研究会

24 日（月）13:00-17:00　4F 研修室

モデレーター（座長）：加藤 幸一郎（九州大学）、高谷 大輔（大阪大学）、渡邉 千鶴（理化学研究所）

プログラム

1. はじめに
   高谷 大輔　Daisuke Takaya（大阪大学 Osaka University）
2. <チュートリアル> FMODB の紹介、動的平均 FMO リガンド – タンパク質間相互作用解析
   神坂 紀久子　Kikuko Kamisaka（理化学研究所生命機能科学研究センター RIKEN BDR）
3. <チュートリアル> FMODB を活用したリガンド - 核酸 - タンパク質間相互作用解析
   宮川 柊兵　Shuhei　Miyakawa（星薬科大学　Hoshi University）
4. まとめ
   加藤 幸一郎　Koichiro Kato（九州大学　Kyusyu University）
5. 個別相談等

本チュートリアルでは 4 名の研究者が講演し、創薬研究に有用な 2 つの解析方法について、実際に FMODB に登録されているデータを用いて参加者が手を動かして実践した。3 年ぶりのオンサイト開催となったが、約 3 0 名の方にご参加頂き大盛況であった。

フラグメント分子軌道（FMO）法は昨年 CBI 学会賞を受賞した北浦和夫博士が提唱した日本発のフル QM 手法である。FMO 計算結果を収載した FMO データベース (FMODB; https://drugdesign.riken.jp/FMODB/) は、2019 年 2 月の一般公開以来データ数を増やし、8 月 10 日時点で 14,924 構造が公開されている。最近では、富岳等のスパコンを用いた MD スナップショットの大規模データを用いた動的平均 FMO 解析が始まっているだけではなく、核酸等の様々な生体高分子に対しての FMO 解析及びデータ収集の取り組みが広がっている。本チュートリアルでは、これら最新の内容に関して 2 名の若手研究者を講師としたチュートリアルを実施した。

当日は、大阪大学 高谷大輔 講師によるイントロダクションの後、理化学研究所 神坂紀久子 講師による FMODB の説明と動的平均 FMO 解析のチュートリアルが行われた。ここでは、サイクリン依存性キナーゼ 2（CDK2; cyclin-dependent kinase 2）と 6 つの阻害剤との複合体の MD スナップショット構造に対するデータセットについて FMODB から構造揺らぎを考慮した動的平均 IFIE/PIEDA 解析し、その結果をダウンロードすることで活性値との相関解析を参加者が自身の手を動かして実施した。続いて、星薬科大学 宮川柊兵 講師による核酸 - タンパク質間相互作用解析のチュートリアルが行われた。COVID-19 関連タンパク質である RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ（RdRp, RNA dependent RNA Polymerase）とレムデシビルの複合体を例に、核酸を含む系の相互作用解析に必須となるラダー図の作成などを参加者と共に実践した。最後に九州大学 加藤幸一郎 講師がまとめとして FMO 創薬コンソーシアムの活動状況などを紹介した。

チュートリアル終了後のアンケートは約半数から回答が得られ、オンサイト開催を喜ぶ声が多く聞かれた。また、オンサイトで参加者の進捗状況を確認しながら進めることもできたため、内容・ペース共に高評価な意見が大半を占めた。

（報告:加藤 幸一郎（九州大学）、高谷 大輔（大阪大学）、渡邉 千鶴（理化学研究所））

口頭発表 O1
「創薬応用（1）」

25 日（火）13:30-15:00　2F 瑞雲
座長：加藤 幸一郎（九州大学）、増田 友秀（東レ（株））

大会 1 日目の午後、「創薬応用（1）」分野の口頭発表セッションを開催し、計 6 名の発表者 にご登壇いただきました。本セッションは、一昨年までは「創薬・医療 AI」分野として開催していましたが、昨年よりカテゴリを広げて「創薬応用」として開催しています。コロナ禍の影響により 3 年振りのオンサイト開催（大ホールはハイブリッド開催）となった本大会では 95 名の方にご参加いただき、本分野の注目度の高さを改めて実感しました。1 演題あたり質疑応答を含めて 13 分間という限られた発表時間の中、いずれのご講演にも多くのご質問が挙がり、発表時間内に収まりきらないご講演があるなど、議論は大いに盛り上がりました。

内容としては、Neural Network を用いた独自の創薬 AI モデル手法開発に関する報告を中心に、多岐に渡る興味深い発表が行われました。最初の 4 演題は同一研究室からのご発表であり、階層 Graph Neural Network や Transformer 等の最先端 AI 技術を駆使した独自 AI モデル開発に関するものでした。開発対象は、化学反応タイプ分類、分子構造生成、合成容易性予測など多岐に渡りますが、いずれも創薬プロセスにおいて重要な要素技術であり、先行研究の問題点を明確にして独自アイデアを盛り込むことで着実な性能向上が実現されていました。また、行列分解（Matrix Factorization）を活用した薬効予測システムの報告や細胞画像からの薬剤治療予測の報告もあり、幅広い領域を取り扱う CBI 学会の特徴がよく表れていたセッションでした。

次年度の大会でも本セッションを同様に開催予定であり、引き続き創薬応用の分野で活用できる AI をはじめとする各種手法についての研究を発表し、議論および意見交換する場として、参加者の皆様には本セッションを有効活用していただければ幸いです。

最後に、ご講演いただいた発表者の皆様、ご参加いただいた皆様にはこの場を借りて感謝申し上げます。また、大会準備にご尽力いただいた CBI 学会 2022 年大会関係者並びに CBI 学会事務局の皆様にはこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

（報告：加藤 幸一郎（九州大学）、増田 友秀（東レ（株））

口頭発表 O2
「計算化学（分子認識）」

25 日（火）13:30-15:00　4F 研修室
座長：髙岡 雄司（ダッソー・システムズ（株））、広川 貴次（筑波大学）

本セッションでは、6 演題による口頭発表が行われた。

柳澤氏（東工大）の発表では、効率的なタンパク質 - リガンドバーチャルスクリーニング用プログラム REstretto が紹介された。本手法は、化合物のフラグメント分割、フラグメントグリッド生成、フラグメントの相対位置を考慮した分子の再構築、最適化、の手順を行うことで、バーチャルスクリーニング性能を保持したまま、共通するフラグメントを持つライブラリーの計算コストの削減に成功した。今後、超大規模ライブラリーへの展開が期待される。

李氏（医薬基盤研）の発表では、gREST シミュレーションによるリン酸化ペプチド認識ドメインの結合特異性の解析が報告された。本発表では、SH2 ドメインを標的に、選択性の異なる CD28 及び CTLA- 4 のリン酸化ペプチドの結合様式比較が行われた。その結果、結合モデルを用いた結合自由エネルギー計算では、CD28 の選択性の高さが実証され、またその因子として、リン酸化付近ではなく C 末の 3 残基が特異性に関与しているという興味深い考察が得られた。

宮川氏（星薬科大）の発表では、COVID-19 治療薬の一つである Remdesivir（Rem）と、SARS-CoV-2 ウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ（RdRp）の相互作用の特性について FMO による評価が報告された。Rem は RNA 二重鎖の伸長した鎖の -3 位に結合することが知られているが、その特異性を位置の変化やアデニン置換の計 7 モデルと比較した。その結果、-3 位に配置した時のみ、下流の水素結合の破綻が観測され、またその原因として、Lys593 との CH- π相互作用が重要であることを示唆した。

近畿大学グループからは、3 演題が発表された。原田氏の発表では、TGF- βシグナルを仲介する重要な因子である SMAD4 について、遺伝子変異が引き起こす 3 量体の不安定化について FMO による解析を行った。その結果、単量体間、単量体内のそれぞれにおいて、電荷残基の変異による相互作用の損失が、不安定化が引き起こされる原因であることを FMO により定量的に評価された。

宮嶋氏の発表では、数種の安定化リガンドによる 14-3-3 と p53 の相互作用の安定性について FMO 解析が行われた。その結果、リガンドの間の構造活性相関は、14-3-3 の電荷残基との相互作用の違いによることを示し、またリガンドの結合によって引き起こされた 14-3-3 のアミノ酸残基のコンフォメーション変化が p53 の相互作用に間接的に影響を与えることを IFIE や PIEDA によって詳細に解明した。

岡山氏の発表では、PDB 座標の持つ側鎖の配座異性体の最適な組み合わせを FMO によって推定する試みについて紹介した。その結果、一般のモデリング手法で陥りやすい A モデル優先問題について、実際には、B モデル候補が適切である可能性を実際の PDB を用いて示した。またその評価は、Hf/STO-3G と MP2/6-31G で比較しても精度には影響なく、より簡便に計算で予測できる可能性を報告した。

80 名の会場は、常に満席で本分野の関心の高さが伺えた。

（報告：広川 貴次（筑波大学））

口頭発表 O3
「計算化学（分子計算）/ モダリティ /ADME・毒性」

25 日（火）15:30-17:00　2F 瑞雲
座長：渡邉 博文（(株）ウィズメーティス)、北　寛士（(株）カネカ)、渡邉 怜子（大阪大学）

計算化学（分子計算）からは、3 つの発表が行われた。

理研の尾嶋拓さんから「Free Energy Perturbation Method in GENESIS」という題で、並列分子動力学計算（MD）ソフト GENESIS を用いた自由エネルギー摂動法による低分子化合物とタンパク質に対する結合自由エネルギーについての発表があった。

東工大の杉田昌岳さんから「Lipid composition is critical for accurate membrane permeability prediction of large cyclic peptides by molecular dynamics simulations」という題で、MD を用いた環状ペプチドに対する膜透過性の予測についての発表があった。この発表は、口頭発表賞を受賞した。

筑波大学の下山紘充さんから(“Molecular Dynamics Study of 3D-DS dimerization process of Cyt c”)という題で、粗子化モデルを使った MD を用いてシトクロム c のドメインスワッピングの問題についての発表がされた。

モダリティからは、（株）リガクの松本崇さんから「MAXS for 3D molecular visualization of human antibody conformational changes」の発表が行われ、Middle Angle X-ray Scattering（MAXS）を用いた 3D 分子可視化法により観察された、ヒト IgG の溶液中での柔軟なコンフォーメーション変化について議論された。

ADME・毒性分野からは 1 演題、産業医科大の吉田安宏さんから「CrotBiopsy:New methods for lung inflammation」の発表が行われ、bleomycin により誘導された肺炎マウスモデルにおいて、炎症反応を示す NF-kB が血餅サンプルから検出可能となる新たな手法が報告された。　（出席者約 45 人）

（報告：渡邉 博文（(株）ウィズメーティス)、北　寛士（(株）カネカ)、渡邉 怜子（大阪大学））

口頭発表 O4
「データサイエンス / バイオインフォマティクス」

25 日（火）15:30-17:00　4F 研修室
座長：佐藤 朋広（理化学研究所）、夏目 やよい（国研 医薬基盤・健康・栄養研究所）

本セッションでは 6 名の発表者から深層学習などの計算手法を創薬に関する様々な領域に適用した研究例をご発表いただき、約 60 名の方にご聴講いただいた。

O4-1　Chiduru Watanabe（RIKEN BDR）
フラグメント分子軌道法データベース FMO DB に分子動力学法由来の構造の計算結果について一連のシリーズとして解析を実行する機能を追加した。

O4-2　Nobuaki Yasuo（Tokyo Institute of Technology）
SARS-CoV-2 メインプロテアーゼを標的として畳み込みニューラルネットワークを用いたバーチャルスクリーニングを実施し、IC50= 数十 uM の新規阻害剤を見出した。

O4-3　Haris Hasic（Elix, Inc.）
各種の逆合成解析手法に関して template-base および template-free それぞれ 3 種の合計 6 手法について統一されたデータを用いて予測性能を検証した。

O4-4　Midori Iida（Kyushu Institute of Technology ）
複数の薬剤を同時投与した際の相乗効果についてトランスクリプトーム情報に基づくネットワーク距離を用いて予測を行い、既知の組み合わせを検出することに成功した。

O4-5　Takayuki Kimura（Tokyo Institute of Technology）
RNA 配列のタンパク質結合部位予測に対して Transformer と経験的ポテンシャルによる重みづけを組み合わせた新規手法を開発した。

O4-6　Chen Li（Kyushu Institute of Technology）
Transformer のエンコーダーによって構成された敵対的生成ネットワークを用いた SMILES 文字列の生成により、望ましい物性を示す化合物の構造発生を行う新規プログラムを開発した。

（報告：佐藤 朋広（理化学研究所）、夏目 やよい（国研 医薬基盤・健康・栄養研究所））

口頭発表 O5
「創薬応用（2）」

26 日（水）13:30-15:00　2F 瑞雲
座長：池上 貴史（(株）モルシス）、関嶋 政和（東京工業大学）

本セッションは「創薬応用」をテーマに開催された。機械学習、統計学的手法、ドッキングシミュレーション等を活用した新規分子のデザインや、構造多様性の検討、パラメータ最適化を目的に、大学と企業から 6 名の方が研究成果を報告した。

九州工業大学の山中 知茂氏は、患者の疾患特異的な遺伝子発現プロファイルを使用した変分オートエンコーダ（VAE）モデルによる新規薬剤候補のデノボデザインについて発表を行った。

名古屋大学の田中 健二郎氏は、独自の化合物ライブラリーを 27 個の物理化学的分子記述子でクラスタリングし、TRPA1 作動薬の構造的多様性とそのルールを見出した。

東京大学の山本 一樹氏は、バーチャルスクリーニングにより SARS-CoV-2 メインプロテアーゼ阻害剤候補を探索し、新規骨格を持つ非ペプチド分子について報告を行った。

続いて、株式会社 Elix から以下 3 名が発表を行った。
David Jimenez Barrero 氏は、能動学習を用いて得た単一の IC50 活性モデルと、IC50 活性と親油性のアンサンブルモデルから、DPP4 阻害剤の再現性について発表を行った。

Joshua Owoyemi 氏は、分子、分子フラグメント、フラグメント組成を潜在変数として符号化し、それを復号して確率的に新規分子を生成する SmilesFormer を用いて、様々な物性パラメータを最適化した新規阻害剤構造について報告を行った。本発表は口頭発表賞を受賞した。

Nazim Medzhidov 氏は、生成モデルを用いて、分子の物理化学的特性、薬らしさ、合成可能性、構造新規性、活性予測値、ドッキングスコアなどの多目的基準を満たす AChE 阻害剤のデノボデザインについて発表を行った。

本セッションには 60 名以上の聴講者が参加した。数年ぶりの対面での開催で、会場では活発かつ貴重な意見交換が行われた。最後に、参加頂いた皆様に厚く御礼申し上げます。

（報告：池上 貴史（(株）モルシス）、関嶋 政和（東京工業大学））

口頭発表 O6
「計算化学（分子認識）/ 構造相関解析 / 量子構造生命科学」

26 日（水）15:30-17:00　2F 瑞雲
座長：岡田 晃季（日本たばこ産業（株））、高谷 大輔（大阪大学）、高橋 一敏（味の素（株））

本セッションでは 6 名の先生方に、計算化学を用いた詳細な分子認識機構の解明や、タンパク質ポケットデータベースの更新などについてご発表頂きました。様々な手法を駆使したアプローチやデータ更新の内容が発表され、それぞれの利点や見いだされた内容について活発な議論が行われました。

計算化学（分子認識）分野のご講演では、星薬科大学の半田佑磨先生より抗がん作用を持つロカグラミド A やパテアミン A の RNA 配列特異的な結合様式について、MD や FMO 法を用いた解析をご発表頂きました。九州大学の松本大夢先生からは SARS-CoV-2 Mpro タンパク質などについて、MD と FMO 法を用いたリガンド相互作用エネルギーの計算と実際の pIC50 との関係についてご発表頂きました。いずれも富岳を用いた高精度な計算が行われており、FMO ならではの相互作用解析がなされていました。

構造相関解析分野のご講演では、岡山大学の大澤陽先生は PROTAC による H-PGDS 分解活性を示す分子に関する報告を行いました。CEBN リガンド及び H-PGDS リガンドの特徴を持つ分子を複数合成し、それらのドッキングと分子動力学計算により、分子の活性変化や安定性についての検討をご発表頂きました。大阪大学の武部克希先生からはパーキンソン病の原因タンパク質である COMT に注目し、COMT 及び阻害剤の複合体結晶構造解析、分子モデリング及び FMO 法を組み合わせ、X 線結晶構造解析では観測できない水素原子位置も含めた相互作用コンフォメーション解析について報告がありました。

量子構造生命科学分野では、タンパク質のポケット類似性ペアのデータベース PoSSuM に関して 2 つの講演を頂きました。慶応大学の米澤朋起先生からは、最新の承認済み医薬品と候補化合物の情報を追加した、PoSSumMes（PoSSuM Drug Search）のアップデートについてご紹介頂きました。次いで、産業技術総合研究所の土屋裕子先生からは、PoSSum のスキームに基づいた 2 つの新しいデータベース（1 つは抗体エピトープに基づくもの、もう 1 つは AlphaFold モデルを活用したもの）についてご紹介頂きました。

感染対策にご協力いただく中、本セッションは 60 人以上の聴講者にご参加のもと活発な議論がなされ、本分野への興味の高さを再認識することとなりました。ご講演頂いた先生方，ご参加頂いた皆様，CBI 学会 2022 年大会事務局の皆様に感謝申し上げます。

（報告：岡田 晃季（日本たばこ産業（株））、高谷 大輔（大阪大学）、高橋 一敏（味の素（株））

口頭発表 O7
「分子ロボティクス / レギュラトリサイエンス」

26 日（水）15:30-17:00　4F 401
座長：川又 生吹（東北大学）

CBI 学会 2022 年大会 2 日目の口頭発表セッションとして、「分子ロボティクス」および「レギュラトリサイエンス」分野のセッションを開催いたしました。本セッションでは分子ロボティクスの発表が 5 件、レギュラトリサイエンスの発表が 1 件あり、分子システムデザインや分子ロボティクスのデータサイエンスの研究から、海洋シミュレーションの研究まで幅広いテーマの発表がありました。

最初の講演者は東北大学の緒方さんで、「Pattern formation in sol media using branched DNA motifs」というタイトルで拡散反応系を合成 DNA 分子で実装した成果について発表いただきました。つづいて、北海道大学の Rashid さんに、「Force measurement of kinesin-propelled microtubules in swarming using electromagnetic tweezers」というタイトルで、顕微鏡観察の結果および分子ロボットの物理に関する研究をご発表いただきました。さらに Rashid さんは、実験と理論モデルの成果が認められ、本セッションの口頭発表賞を受賞しました。その後、東京工業大学の Ma さんに「Order Parameter Analysis of Microtubule Motility Dynamics」というタイトルで、群分子ロボットの解析に関する計算科学的なアプローチに関する研究を発表いただきました。4 人目の発表者は東京大学の廣井さんで、発表のタイトルは「Deep Learning Detection of Giant Vesicles Using a Synthetic Data Set of Confocal Fluorescence Microscopy Images」です。発表では、レーザー共焦点顕微鏡で観察した球形のリポソームを画像解析する手法に関して報告いただきました。5 件目の発表は東京工業大学の Hu さんから、「DNA AFM images in Super-resolution by VR system and Deep Learning」というタイトルで、DNA の原子間力顕微鏡の超解像度化に関する成果を報告いただきました。最後の発表は住友化学株式会社の庭野さんより、「A 3D hydrodynamic ocean model simulation and its data analyses targeting waters off Niihama in Seto Inland Sea, Japan」というタイトルで、瀬戸内海の海洋シミュレーションに関する最新の成果を報告いただきました。

どの発表も今後のさらなる展開が楽しみな内容で，それぞれの研究のさらなるの進展が期待されるものでした。

（報告：川又 生吹（東北大学））

口頭発表 O8
「創薬応用（3）/ 分子ロボティクス」

27 日（木）13:30-15:00　2F 瑞雲
座長：本間 光貴（理化学研究所）、川又 生吹（東北大学）

CBI 学会 2022 年大会 3 日目の口頭発表セッションとして、「創薬応用」および「分子ロボティクス」分野のセッションを開催いたしました。本セッションでは創薬応用の発表が 3 件、分子ロボティクスの発表が 2 件、最新の創薬モダリティの研究から、分子ロボティクスと理論と実験の研究まで、幅広いテーマの発表がありました。

最初の講演者は東京大学の季高さんで、「Computational and experimental studies of hot spots in the c-Myb–KIX interaction」というタイトルで、c-Myb-KIX の相互作用部位の予想について、結合エネルギーや alphafold2 の評価値を用いた手法に関する研究について発表いただきました。つづいて、富士フイルム株式会社の津村さんに、「Upgrade of AI-AAM and its application to lead-to-lead and peptide downsizing scaffold hopping」というタイトルで、AI-AAM による類似したタンパク質の結合サイトに基づく scaffold hopping の実例を報告いただきました。その後、株式会社 Preferred Networks の石谷さんに、「Molecular design method using a reversible tree representation of chemical compounds and deep reinforcement learning」というタイトルで、化合物の構造式の reversible tree representation を用いた構造発生および強化学習手法の研究成果について発表いただきました。4 人目の発表者は関西大学の近藤さんで、発表タイトルは「Improvement of a Prototype VR AFM Manipulation System Emulated by a Dispensing Machine」です。発表では、原子間力顕微鏡に見立てたディスペンシング装置を、VR によるインターフェースで操作する手法の最新の成果を共有いただきました。最後は海洋研究開発機構の小宮さんから、「Experimental Investigation of Extended Nucleic Acid Generation Circuits for DNA-based Signal Transduction」というタイトルで、DNA の増幅機構と検出デバイスへの応用可能性に関して報告いただきました。

どの発表も今後のさらなる展開が楽しみな内容で，それぞれの研究のさらなるの進展が期待されるものでした。

（報告： 本間 光貴（理化学研究所）、川又 生吹（東北大学））

2022 年大会口頭発表賞

O1-3 An Enhanced Machine Learning Models for Predicting Retrosynthesis Accessibility

Mami OZAWA[1], Nobuaki YASUO[2], Masakazu SEKIJIMA[1]

[1]Department of Computer Science, Tokyo Institute of Technology, [2]Academy for Convergence of Materials and Informatics, Tokyo Institute of Technology

O2-3 Dynamical interaction analysis of Remdesivir with SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase by MD and FMO calculations

Shuhei MIYAKAWA[1], Koji OKUWAKI1, Yuma HANDA[1, 3], Takayuki FURUISHI[1], Etsuo YONEMOCHI[1], Koichiro KATO2, Kaori FUKUZAWA[1, 3]

[1]Hoshi University, [2]Kyushu University, [3]Osaka University

O3-2 Lipid composition is critical for accurate membrane permeability prediction of large cyclic peptides by molecular dynamics simulations

Masatake SUGITA, Takuya FUJIE, Keisuke YANAGISAWA, Masahito OHUE, Yutaka AKIYAMA

Department of Computer Science, School of Computing, Tokyo Institute of Technology

O4-2 Hit Identification for SARS-CoV-2 Main Protease Using Convolutional Neural Network

Nobuaki YASUO[1], Hiroshi YODA[2], Masakazu SEKIJIMA[2]

[1]Academy for Convergence of Materials and Informatics (TAC-MI), Tokyo Institute of Technology[2], Department of Computer Science, Tokyo Institute of Technology

O5-5 SmilesFormer: Language Model for Molecular Design

Joshua OWOYEMI, Nazim MEDZHIDOV

Elix Inc.

O6-2 Development of protein-ligand binding affinity evaluation method by combining classical MD and FMO calculations

Hiromu MATSUMOTO, Tsuyohiko FUJIGAYA, Koichiro KATO

Kyushu University

O7-2 Force measurement of kinesin-propelled microtubules in swarming using electromagnetic tweezers

Mst Rubaya RASHID[1], Mousumi AKTER[2], Arif Md. Rashedul KABIR[2], Jakia Jannat KEYA[2], Kazuki SADA[1, 2], Akira KAKUGO[1, 2]

[1]Department of Chemistry, Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University, Japan, [2]Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University, Japan

2022 年大会ベストポスター賞

P02-04 Amino acid preference mapping on protein-protein interaction surface using mixed-solvent molecular dynamics

Genki KUDO[1], Keisuke YANAGISAWA[2], Ryunosuke YOSHINO[3, 4], Takatsugu HIROKAWA[3, 4]

[1]Physics Department, Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba, [2]Department of Computer Science, School of Computing, Tokyo Institute of Technology, [3]Faculty of Medicine, University of Tsukuba, 4Transborder Medical Research Center, University of Tsukuba

2022 年大会ポスター賞

P01-01 Cyclosporin A: Conquering Conformational Complexity and Chameleonicity

Satoshi ONO[1], Matthew R. NAYLOR[2], Chad E. TOWNSEND[2], Chieko OKUMURA[1], Okimasa OKADA[1], Hsiau-Wei LEE[2], R. Scott LOKEY[2]

[1]Discovery Technology Laboratories, Innovative Research Division, Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, [2]Department of Chemistry and Biochemistry, University of California Santa Cruz

P01-05 QM/MM simulations of artificial ion channel in membrane-water system

Mayuko NAKAGAWA[1], Toru EKIMOTO[1], Tsutomu YAMANE[2], Kohei SATO[3], Kazushi KINBARA[3], Mitsunori IKEGUCH[I1, 2]

[1]Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University, [2]Center for Computational Science, RIKEN, [3]School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology

P03-12 Protein-ligand complex structure generation with diffusion-based generative models

Shuya NAKATA, Yoshiharu MORI, Shigenori TANAKA

Graduate School of System Informatics, Kobe University

P04-01 Computational search for compounds exhibiting the same activity from database by molecular fingerprints and 3D pseudo-atom methods

Mizuki MATSUSHITA[1], Yuka YAMASHITA[1], Koji UMEZAWA[1, 2]

[1]Grad. Sch. of Sci. & Tech., Shinshu University, 2Institute for Biomedical Sciences, Shinshu University

P06-03 Application of Deep Learning to the Evaluation of Seizure-like Behavior Using Zebrafish

Mizuho WAKASA[1], Riki KAJIWARA2, Kaori ABE[1]

[1]Department of Investigative Toxicology, Nonclinical Research Center, Tokushima Research Institute, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., [2]Department of Research Management, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

P08-07 AI-AAM. Downsizing and scaffold hopping from a peptide to small-molecule inhibitors

Shino OHIRA, Jun NAKABAYASHI, Kyosuke TSUMURA, Issei DOI

Analysis Technology Center, FUJIFILM corporation

P08-11 Estimation of Interaction Mechanism in Compound-Protein Interaction Prediction Using Interpretable Deep Learning

Sota INOUE[1], Shoichi ISHIDA[2], Iwata HIROAKI[1], Matsumoto SHIGEYUKI[1], Kojima RYOSUKE[1], Okuno YASUSHI[1]

[1]Graduate School of Medicine, Kyoto University, 2Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University

P08-15 Understanding Molecular Mechanism of Drug Off-Target Effect in Tyrosine-Protein Kinase LCK Using Molecular Dynamics Simulation

Hidetoshi TAGE[1], Shigeyuki MATSUMOTO[1], Hiroaki IWATA[1], Yuta ISAKA[2], Biao MA[2], Mitsugu ARAKI[1], Atsushi TOKUHISA[2], Ryo KANADA[2], Yasushi OKUNO[1, 2]

[1]Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, Kyoto University, [2]Riken Center for Computational Science

P08-19 Automated hetero shuffling combined with FMO calculations

Sundaram ARULMOZHIRAJA, Kazufumi OHKAWA

Asahi Kasei Pharma

CBI2022 Like! Poster Award

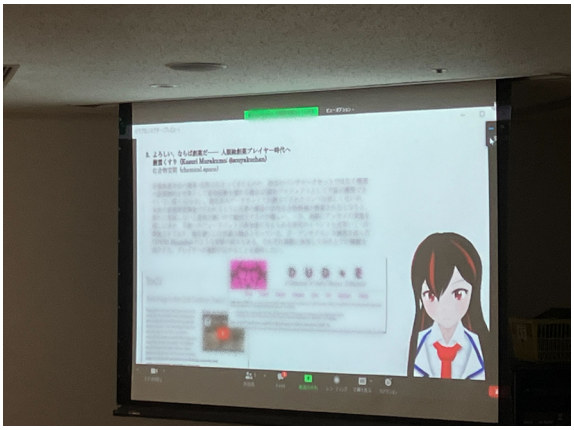
P07-01 Artificial Intelligence to Accelerate New Drug Discovery: Target identification and drug discovery by data-driven approach and experimental validation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)

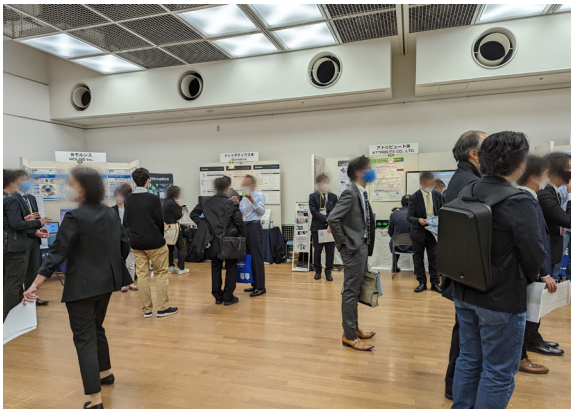
Mari N ITOH[1], Yayoi Natsume KITATANI[1], Masataka KURODA[1, 2], Jun ADACHI[3], Yi An CHEN[1], Kenji MIZUGUCHI[1], Yoshito TAKEDA[4], Atsushi KUMANOGOH[4], Naonori UEDA[5]

[1]AI Center for Health & Biomedical research, Bioinformatics Project, National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, [2]Discovery Technology Laboratories, Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 1000, Kamoshida-cho, Aoba-ku, Yokohama, Kanagawa 227-0033, Japan, [3]Laboratory of Proteome Research, National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, [4]Department of Respiratory Medicine and Clinical Immunology, Osaka University Graduate School of Medicine, 5Center for Advanced Intelligence Project, RIKEN

CBI学会2022大会

CBI学会2022年大会
新しい医薬品の概念が変える医療 ～次世代モダリティ、デジタルセラピー～





Chem-Bio Informatics Society (CBI)
Annual Meeting 2022
CBI学会2022年大会
口頭発表 01
創薬応用 (1)
2階 瑞雲
2022年10月25日(火) 13:30-15:00
情報計算化学生物学会(CBI学会)

Hot!!! TOPICS ～最新文献の紹介

「一本鎖・二本鎖 DNA 分子および DNA- タンパク質複合体のシミュレーションのための力場パラメータの開発」の紹介

加藤 幸一郎

九州大学　大学院工学研究院応用化学部門
九州大学　分子システム科学センター

Tucker, M. R.; Piana, S.; Tan, D.; LeVine, LeVine, M. V.; Shaw, D. E. Development of Force Field Parameters for the Simulation of Single- and Double-Stranded DNA Molecules and DNA–Protein Complexes. *The Journal of Physical Chemistry B,* **2022**, *126*(24) 4442–4457. https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.1c10971

分子動力学（MD）シミュレーションはタンパク質やタンパク質 - リガンド複合系の構造ダイナミクスを研究するために広く利用されている。しかし、近年新モダリティとして大きな注目を集めている核酸系の研究においては、MD シミュレーションが果たす役割は未だ限定的なものである。その要因のひとつとして、核酸の相互作用を記述するための分子力場の精度が、不十分であることが挙げられる。筆者らは 2018 年に、Amber モデルファミリーの力場の非結合およびねじれパラメータを修正することにより、最新のタンパク質力場に匹敵する精度を持つ RNA の力場パラメータを開発（Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2018, 115, E1346– E1355）した。本論文は、この RNA の力場から非結合パラメータを移植し、ねじれパラメータを調整して開発した DNA の力場パラメータを報告したものである。

本論文で報告された核酸力場パラメータは、最新の精度を持つたんぱく質力場パラメータと互換性があり、両者を組み合わせて利用することを可能としている点も特筆すべきである。筆者らが開発した DNA と RNA パラメータ、既存のタンパク質とイオンのパラメータを全て含む力場を筆者らは DES-Amber と名付け、公開している。

DES-Amber を用いたタンパク質 -DNA 複合体およびタンパク質 -RNA 複合体のシミュレーションを行った結果が本論文では報告されている。いくつかの複合体の構造を正確に再現することができたが、すべての複合体の構造を再現することはできなかったとのことである。同様に、DES-Amber を用いたタンパク質 - タンパク質複合体のシミュレーションにおいても、対象によって成否が分かれたとのことである。

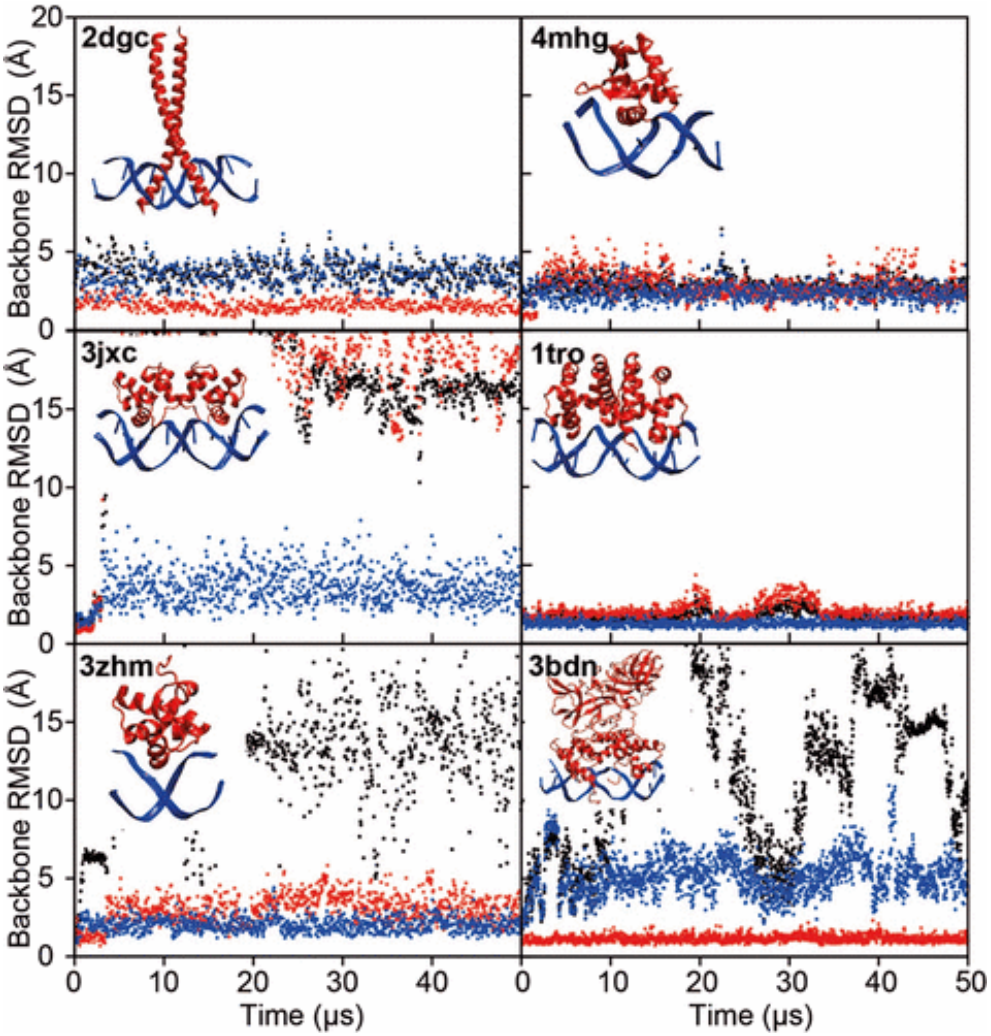


図 1　6 種のタンパク質 -DNA 複合体の DES-Amber を用いた MD 計算（300K）。
黒は複合体、赤はタンパク質、青は DNA の主鎖 RMSD を表す。

図 1 は 6 種のタンパク質 -DNA 複合体の DES-Amber を用いた MD 計算における主鎖 RMSD を示したものである。Trp repressor（1tro）, GNC4 leucine zipper（2dgc）および ETS transcriptional repressor ETV6 complexes（4mhg）は MD 中で安定した挙動を示しているが、P22 c2 repressor（3jxc）と Cl repressor（3zhm）では数μ秒間だけ安定で、その後は複合体が乖離してしまっていることが見てとれる。また、lambda repressor–operon complex（3bdn）については、DNA 末端部などにおいて大きな柔軟性を示したとのことである。

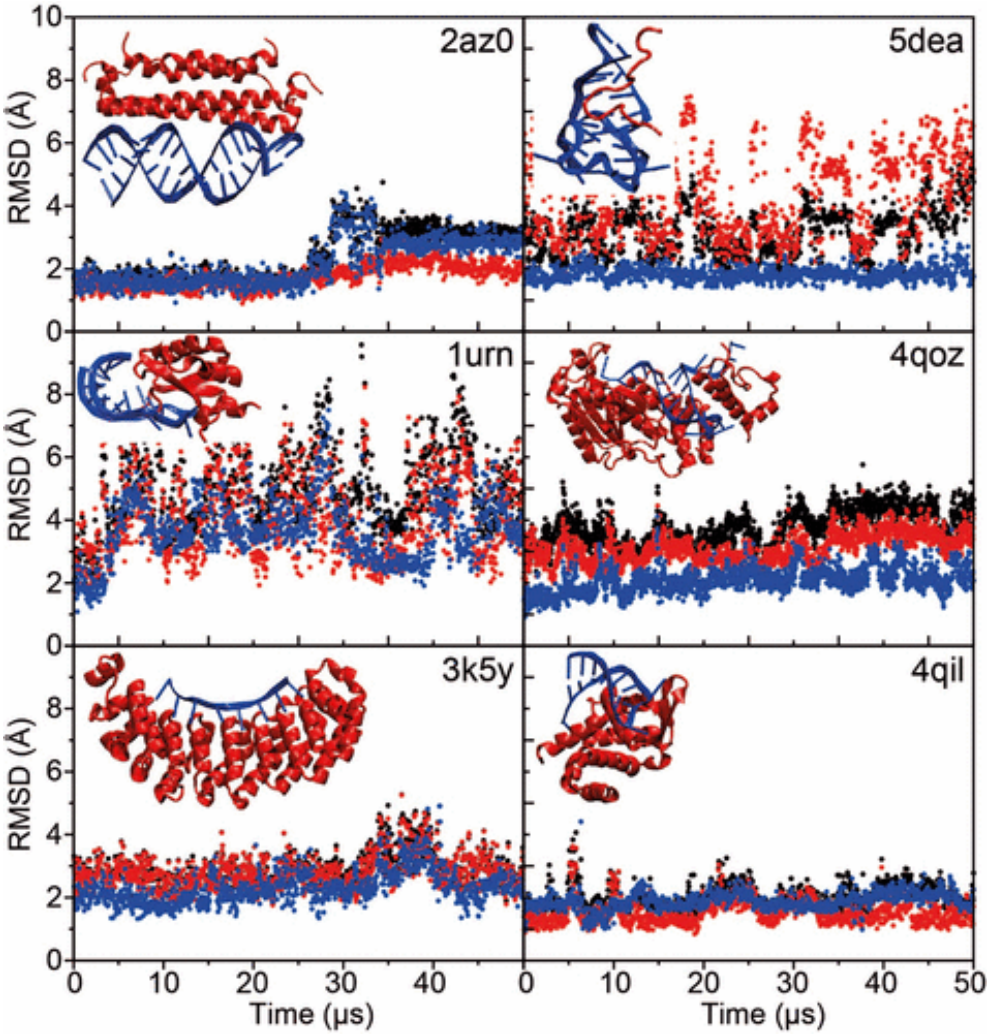


図 2　6 種のタンパク質 -RNA 複合体の DES-Amber を用いた MD 計算（300K）。
黒は複合体、赤はタンパク質、青は RNA の主鎖 RMSD を表す。

図 2 は 6 種のタンパク質 -RNA 複合体の DES-Amber を用いた MD 計算における主鎖 RMSD を示したものである。タンパク質 -RNA 複合体の場合には、どの複合体も解離することはなく、特に 4 つの複合体（2az0, 4qoz, 3k5y, 4qil）は 50 μ秒の MD 中もとても安定であったとのことである。

DES-Amber を用いて 50 μ秒の時間スケールで行ったタンパク質 - 核酸シミュレーションでは、検討したすべてのタンパク質 -RNA 複合体、および約半数のタンパク質 -DNA 複合体について安定なシミュレーションが得られた。しかし、複合体は実験で示されたよりも柔軟であり、ある種の重要な相互作用は十分に記述されていないことも分かった。分子力場の開発は、今後も各所で進められていくものと考えられるが、近年では機械学習を用いた力場開発も活発化してきており、今後の更なる発展に期待したい。

※図 1 、図 2 とともに、原著 Tucker, M. R.; Piana, S.; Tan, D.; LeVine, LeVine, M. V.; Shaw, D. E. Development of Force Field Parameters for the Simulation of Single- and Double-Stranded DNA Molecules and DNA–Protein Complexes. The Journal of Physical Chemistry B, 2022, 126(24) 4442–4457.https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.1c10971 からの転載
原著は Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)

Chem-Bio Informatics Journal

CBI ジャーナル便り（25）

著者が紹介する CBIJ 掲載論文

◆ calculation report

Fragment molecular orbital calculations containing Mg^{2+} ions: PPlase domain of Cyclophilin G

Mg イオンを含んだシクロフィリン G の PPlase ドメインの FMO 計算

藤井真靖 [1]、渡邉 千鶴 [2,3]、福澤 薫 [4]、田中 成典 [1]
[1] 神戸大学大学院 システム情報学研究科 計算科学専攻
[2] 理化学研究所
[3] さきがけ - 国立研究開発法人 科学技術振興機構
[4] 大阪大学大学院薬学研究科

FMO 計算で解析したいタンパク質の中には金属を含んだ酵素がしばしば現れますが、その適切な取り扱い（特に入力構造準備）のプロトコルは確立していません。本論文（Calculation Report）では Mg イオンを含んだシクロフィリン G の PPlase ドメインを例にとり、FMO 計算を実行するにあたっての具体的な処方箋、特に構造作成などのプリプロセシングに関わる点を議論しています。FMO 計算で金属原子を露に扱う場合、その周辺のフラグメントをどのように選び切断するかが肝要で、通常、いくつかの選択肢の中から状況に応じてベストなものを採用します。ここでは、Mg イオンをその周囲の第 1 水和圏に属する水分子を含むフラグメントに含めましたが、それはペア相互作用エネルギー分解解析（PIEDA）と Mg に対する電荷解析の結果に基づくものでした。また、PDB には Phe72 に関する 2 つのコンフォマーが含まれていましたが、そのどちらを選ぶかについても、両方のケースで得られた PIEDA の比較から適切なものを選ぶことができます。さらに、プリプロセシングにおける構造最適化の際の拘束条件パラメターの選択においても、PIEDA の交換斥力（EX）成分が適切な値を取る（30kcal/mol 以下で ES 成分より小さい）という条件から最適値を決定することができます。本事例を通して FMO 研究者に有用な情報を提供できれば幸いです。

紹介：田中 成典（神戸大学大学院 システム情報学研究科 計算科学専攻）
2022 年 9 月 16 日公開
Chem-Bio Inform. J. 22 (2022) pp. 55-62.
https://doi.org/10.1273/cbij.22.55

CBI 研究機構便り

次世代モダリティ研究所第 3 回次世代モダリティセミナー

令和 4 年 8 月 4 日 (木) ライフサイエンスハブウエスト / オンライン

CBI 研究機構　次世代モダリティ研究所　所長
坂田 恒昭（大阪大学共創機構）

特定非営利法人情報計算科学生物学会　CBI 研究機構　次世代モダリティ研究所では、 5 月 20 日（金）にライフサイエンスハブウエストとオンラインのハイブリッド形式で「第 2 回次世代モダリティセミナー」を関西医薬品協会及び LINK-J（一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン）、公益財団法人都市活力研究所と共催で、またバイオコミュニティ関西（BiocK）の協力で開催した。

特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・ＣＢＩ研究機構・次世代モダリティ研究所は、患者さんを救うために医療を変える日本発のオリジナリティの高い次世代のモダリティ（新しい医薬品の形）について研究している。

関西医薬品協会は、「イノベーション」を「関薬協ビジョン 2025」実現のための 5 つの柱の 1 つに掲げ、関西の強みを活かした健康医療分野での戦略的な取り組みによる、イノベーションの促進や健康寿命の延伸への貢献を目指し、関西を拠点とする産学官のステークホル

ダーとの緊密な連携を図るとともに、デジタルヘルスセミナーのシリーズ開催、DSANJ（Drug Seeds Alliance Network Japan）への共催など、ライフサイエンス分野での様々な取り組みを行っている。

また、LINK-J（一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン）は、ライフサイエンス分野における産学官の専門家による積極的な協業イベントを数多く行っており、大阪道修町・東京日本橋連携プロジェクトも推進している。

次世代モダリティ研究所、関西医薬品協会及び LINK-J が連携し、次世代のモダリティについての研究、製造の紹介や相互交流の場を提供することで、産学、産産連携などのオープンイノベーション推進を目指す次世代モダリティセミナーをシリーズで開催している。
今般、「第３回次世代モダリティセミナー」を８月４日（木）にライフサイエンスハブウエストとオンラインのハイブリッド形式で開催した。

今回のセミナーでは北海道大学名誉教授・産総研名誉フェロー 大塚 榮子 氏、大阪大学大学院薬学研究科教授 小比賀 聡 氏、第一三共株式会社 モダリティ研究所 主席 小泉 誠 氏をお招きしてご講演いただいた。また、各講師のご講演後に特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・CBI 研究機構・次世代モダリティ研究所所長（大阪大学共創機構 特任教授）の坂田 恒昭 氏を座長としてパネルディスカッションを行った。
なお、当日の参加者は大阪会場で 20 社 24 人、オンライン配信登録者数は 460 社 1,172 人であった。

-- 記 --

日時：令和４年８月４日（木）14 時 00 分～ 16 時 15 分
大阪会場：ライフサイエンスハブウエスト、オンライン会場：ZOOM にてライブ配信
主催：関西医薬品協会、ＮＰＯ法人情報計算化学生物学会・ＣＢＩ研究機構・次世代モダリティ研究所、LINK-J（一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン）

プログラム：

14 時 00 分～ 14 時 10 分 「挨拶 / 次世代モダリティ研究所のご案内」
特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・ＣＢＩ研究機構・次世代モダリティ研究所所長
大阪大学共創機構 特任教授　坂田 恒昭 氏

14 時 10 分～ 14 時 15 分 「挨拶」
関西医薬品協会 理事長　國枝 卓 氏

14 時 15 分～ 14 時 40 分 「遺伝暗号から核酸合成へ」
北海道大学名誉教授・産総研名誉フェロー　大塚 榮子 氏

14 時 40 分～ 15 時 10 分 「架橋型人工核酸を用いた核酸医薬開発
～最近の我々の取り組みを中心に～」
大阪大学大学院薬学研究科教授　小比賀 聡 氏

15 時 10 分～ 15 時 40 分 「遺伝子疾患に対する核酸医薬品の創薬研究」
第一三共株式会社 モダリティ研究所　主席　小泉 誠 氏

15 時 45 分～ 16 時 15 分 「パネルディスカッション」
座長：特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・ＣＢＩ研究機構・次世代モダリティ研究所所長、大阪大学共創機構　特任教授　坂田 恒昭氏
パネリスト：講師の先生方

CBI 若手の会
情報計算化学生物学会

CBI 若手の会コラム (第 5 回)
特別企画「気になるツールを使ってみよう（第 1 回)」

気になるツールを使ってみよう（第 1 回）

池田和由（理化学研究所･慶應義塾大学)、米澤朋起（慶應義塾大学)、渡邉怜子（大阪大学)、渡邉博文（株式会社ウィズメーティス)、高橋一敏（味の素株式会社)、半田佑磨（星薬科大学 / 大阪大学)、増田友秀（東レ株式会社)、朴鐘旭（医薬基盤健康栄養研究所)、櫻井研吾（住友化学株式会社)、熊澤啓子（帝人ファーマ株式会社)、江崎剛史（滋賀大学）

1．はじめに.

近年では、AI（人工知能）や DX（デジタルトランスフォーメーション）という言葉が様々な分野で浸透している。この流れは創薬研究にも押し寄せており、数多くの新しいソフトウェアやツールが次々と開発されている。以前からバイオインフォマティクスに関係している一部の専門誌では、Nucleic Acids Research(NAR) 誌の NAR Database Issue と呼ばれる特別号、Bioinformatics 誌の Application Notes という投稿カテゴリーなど、データベースやツールの開発に関する論文が投稿できようになっている。これらの雑誌で発表されたツールは査読を通っているので、何かしら先行品より優れている可能性が高い（例えば、既存のものと比べて予測精度が高い、計算時間が短いなどの優位性がある)。ただし多くの場合、実際に使用すると何かしら使い勝手が悪かったり、個々の研究に応用するにはコツやノウハウが必要だったりする。

そのような背景から、CBI 若手の会の有志が集まり、本企画「**気になるツールを使ってみよう**」を立ち上げた。みんなが気になるツールにはどのようなものがあり、どのように使ったら良いのか？実際に研究に役に立つツールなのか？を調査しようと試みた。一人で試すのはなかなか大変であったり、独りよがりになってしまう。検証作業をみんなで手分けをして行うことで、より良いツールを見つけ出し、最終的に研究の効率化に繋がればと考えている。

2．企画アイデア出しと CBI ジャーナルへの投稿 .

まず初めに、本企画の参加メンバーが集まり、どんなツールを対象にするのかアイデア出しを行った（表 1)。その結果、いま流行りの AI やそれに関連したテーマが多く挙がった。これらはいずれも大変興味深いのだが、ツール検証のためのデータセットの準備が容易ではない。実際に手を動かすとなると、どれも難易度が高いテーマだという印象を受けた。

研究支援デジタルツールの調査に関しては、研究で直接的に使用するものでないが、研究を進める上で役に立つ便利なソフトを調べるというアイデアがあった（例：翻訳ツールなど)。これは論文執筆など研究業務の効率化にとても重要であると考えられるため、別の機会に改めて検討したい。

(表 1) 参加者から出た「気になるツール」のアイデアとコメント

「気になるツール」のアイデア	コメント
1. 連合学習 (Federated Learning) の機密性と実力の評価	海外の創薬企業での研究例はあるが、各研究室レベルでは十分検証されていない可能性が高い。ただし、無料ツールでは難しいかもしれない。
2. 説明可能 AI(XAI) と化合物構造の可視化の検証	AI の非ブラックボックス化は注目されており、関心は高い。ツールは複数発表されており、導入難易度は不明だがやってみる価値は高い。
3. 機械学習の記述子計算ソフト (有料・無料) の評価＊	無料の場合は問題ないが、有料ソフトはライセンス料が課題。問題設定がより重要になってくる。
4. 三次元 (3D) 構造発生ツールと三次元記述子の精度評価＊	ツールが無料で手に入るものある。難易度もそこまで高くない。先行研究は多く、検証データセットや課題設定でどう独自性が出せるのかがポイント。
5. 低分子と中分子の違い、既存ツールの適応と限界点＊	いま中分子が注目されている。低分子で通用したツールがそのまま中分子に適応できるとは限らないのでやってみる価値がありそう。
6.AlphaFold モデルの検証	専用サイトで全データ公開済み。すでに多くの検証研究がなされている。創薬利用における検証には企業データが使えると良いが、その場合のハードルは高い。
7. 研究支援デジタルツールの調査	翻訳サイトや論文作成支援ツールなど、多くの研究者には興味がある内容。テーマを絞り、有志で実際に検証あるいは、アンケートを取ったりする方が有効。
8.VR、AR、MR 技術で新しい分子をつくってみよう！	Virtual/Augmented/Mixed Reality の最新デバイスを使って、新しい化合物をデザインしてみる。メドケムや計算系などの様々なメンバーで一緒に検証してみる。

＊今回採用した企画

さて、本誌の記念すべき第一回のテーマには、いち早く検討が可能な内容が望ましいと考えた。創薬研究において AI の利用は進んでいるが、先行事例が乏しいような難しい課題に対応するためには、未だツールの選択と見極めが欠かせない。オープンソース・オープンデータの重要性が指摘されることからも、無料ツールの妥当性を検証することは創薬研究の重要な検討となるだろう。とはいえ、実際の創薬現場では、無料ツールでは限界があることも多く、古くても慣れている、あるいは安定性が高い有料ツールの需要は根強い。そこで、まずは我々参加メンバーが比較的取り組み易く、かつ各自の得意技が発揮できるという意味で**、「3. 機械学習の記述子計算ソフト (有料・無料) の評価」**と**「4. 三次元 (3D) 構造発生ツールと三次元記述子の精度評価」**を選んだ。また、検証するデータセット選択時に**「5. 低分子と中分子の違い、既存ツールの適応と限界点」**も考慮することとした。

さらに、対象ツールの検証とともに、得られた計算結果とモデル内容をまとめ、論文投稿することを目標に設定した。実は、CBI 学会が発行する CBI Journal には、2021 年から「Calculation Reports」と「Model Repository」という新たな投稿カテゴリーが追加された。その背景には、計算科学分野でデータの再利用が重要視されていることが挙げられる。新しい AI モデルが年々開発され、増加することを考えると、モデルの構築方法やパラメータを公開・共有する価値が認識されている。我々の方針もこうした背景と一致したことから、この記事の執筆する前に CBI Journal へ投稿し、無事、受理公開される運びとなった。次章では、公開した論文を例に、ツール選択とその検証内容を改めて紹介する。

3. 検証①：「三次元構造発生ツールを中分子に使ってみた」.

中分子（分子量 500Da 以上）は新しいケミカルモダリティとして大きな注目を集めている。今回は、無料または有料の 3 つのソフトウェア（RDKit, CORINA, OMEGA）を用いて、中分子の三次元 (3D) 構造生成のパフォーマンスを比較した [1]。CORINA は、年間数十万円程度で使用でき、有料ソフトの中では比較的安価で、計算コストが低いのが特徴である。OMEGA は、製薬企業などで広く使用されている。RDKit は、無料で使用できるケモインフォマティクスツールとして、アカデミアでも活用されている。これらのソフトは、低分子化合物を対象とした先行研究が豊富で、いずれも十分な性能が確認されている。一方で、中分子化合物の 3D 構造生成に関する検討事例は少ない。

今回の検討では、Protein Data Bank (PDB) から分子量が 600Da を超える 2,131 個のリガンド構造を、検証用データセットとして用意した。これらのソフトウェアで生成された 3D コンフォーマー (配座) と PDB リガンド構造との間の誤差（RMSD）を計算した結果、CORINA で生成した配座の 43% がわずか 1Å 以内であった。それに比べて OMEGA は 10%、RDKit は 5% と割合が少なかった。

次に、3 つのソフトウェア間で溶媒接触可能極性表面積 (PSA) と主慣性モーメントの 2 成分の比 (NPR) を比較した。その結果、CORINA が最も良く、CORINA で生成したコンフォーマーの 83% が PSA 差で 20 以内であり、53% は NPR 差が 0.05 以内だった。このことから、PDB 構造を再現に関しては、CORINA が最も性能が良いソフトウェアと結論付けられた。

さらに、無料の記述子計算ツールである Mordred を用いた 3D 記述子計算についても調査した。Mordred の 3D 記述子 (213 個) について、計算に成功した記述子を集計したところ、OMEGA が最も高い成功率を示した。この結果から、OMEGA が様々な 3D 記述子に適した配座生成ができるツールである可能性が示された。
我々の検討結果は、中分子の予測モデルを迅速に構築する際のソフト選択に参考になると考えている。今回紹介したソフトウェア以外にも 3D 配座生成ツールはあるので、機会があれば試してみたい。

4. 検証②：「無料記述子ツール使った実践でのモデル検証をしてみた」.

近年、機械学習を実装するためのライブラリの開発が進み、最小限のプログラミング技術であっても、ある特性を予測するモデル構築が可能となってきた。より効率的に新薬候補を探し出すためには、目的に合わせたモデルを研究室単位で構築し、薬としての特性を予測することが重要だと考えられる。一方で、予測に不可欠な化合物の構造情報や記述子算出ツール、学習アルゴリズムなど、検討事項は増えるばかりなので、モデル構築の責務を負った研究者は選択肢の多さに頭を悩ませることが少なくない。

そこで我々は、モデル構築の足掛かりとなる情報の共有を目指し、吸収率と膜透過性という 2 つの薬物動態特性を予測するモデル構築のための検討を行うとともに、モデル構築に使用した Python コードの記述例を公開することとした [2]。検討した項目は、(1)3D 記述子の貢献度、(2) 機械学習手法、の 2 つである。より広い専門分野の研究者が再現できるよう、無料ツールである Jupyter Notebook（Python の実行環境）を用いた。実行環境は、同じく無料で使用可能な Google Colab も検討したが、後述の化学構造を扱うパッケージをインストールすることへの容易性を優先し、Jupyter Notebook を採用した。化学構造を扱うパッケージは、無料で使用できる RDKit と Mordred を使用した。Mordred は記述子の算出を行うライブラリであり、無料ツールの中では最も多い 1613 の特徴量を算出することができる（3D 記述子も含めると 1,826 の特徴量となる）。

今回の検討では、in vitro の特性である膜透過性（Papp）と in vivo の吸収率（Fa）の予測モデルを構築した。その結果、3D 記述子は Papp と Fa の予測精度に大きな貢献はないこと、機械学習法は非線形モデルであれば予測精度に大きな違いはないことが分かった。Fa は、様々な酵素や輸送体といったタンパク質が関与する特性であることから、3D 記述子は有効であると推測されたが、顕著な効果は確認できなかった。その要因のひとつに、タンパク質との作用を表現するためには一意的な 3D 構造では不十分であることが考えられたが、いずれにしても、予測モデルの構築を専門としている我々にとっては残念な結果となった。今後、動的な 3D 構造を表現するような新しい記述子が開発されることに期待したい。

今回使用した予測モデルはいずれも、化合物の 3 次元構造を持った構造情報（Structure Data File, SDF）か、それを元に Mordred で算出した記述子の csv ファイルがあれば再現できる。3D 記述子の貢献度を検討するために行った化学構造の 3D 化では有料ソフトの Corina を使用したが（先の米澤らの検討より）、RDKit で使用した 3D 構造でも予測モデルの構築ができることは確認済みである。

5. おわりに .

「気になるツールをつかってみよう（第一回）」はいかがだったでしょうか？
みんなで企画を練ることからはじめ、実際にツールを使いながら、論文投稿まで持っていくことができた。今回ご紹介したツールは、今まであまり使ったことのなかった人（例えば、シミュレーションはやったことがあるけど機械学習には詳しくない）にも参考になるのではないだろうか。論文にはより詳しい使用方法を記載しているので、どなたでもモデル構築ができると思う。別のデータセットやツールを使うと結果も変わってくるので、ぜひご自分でも検討してみてほしい。次回のテーマとして「XAI ツールの調査」も始まっています。計算研究者だけでなく、メドケム研究者にも参加してもらい、創薬研究で具体的にどう役に立つのかを研究者目線で検証したいと考えている。最後に、本企画は CBI 若手の会の Slack で情報交換を行っており、興味をもった読者の方もぜひ加わっていただけると嬉しいです（左の QR コードもしくはこちらの URL より申し込みが可能です。 https://wakate.cbi-society.info/wakate/contact/）。

(参考論文)
[1] Yonezawa, et al., Benchmark of 3D conformer generation and molecular property calculation for medium-sized molecules, CBI Journal (2022),22:38–45.
[2] Esaki, et al., Prediction Models for Fraction of Absorption and Membrane Permeability using Mordred Descriptors, CBI Journal (2022),22:46-54.

講演会 報告・予告

第 437 回 CBI 学会 講演会

「量子生命と量子コンピューティング」

日時：2022 年 9 月 2 日（金）13:00 – 17:30
場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）
世話人：田中成典（神戸大学）、植松直也（大塚製薬）、六嶋正知（塩野義製薬）
主催：CBI 学会関西部会
共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西
プログラム：

（1）13:00 - 13:05　はじめに
（2）13:05 - 13:55　「量子生命技術の創製と医学・創薬・生命科学の革新」
　　馬場 嘉信（名古屋大学 /QST）
（3）14:00 - 14:40　「 生体ナノ量子センサーによる極微小・極微量の生命計測技術 」
　　五十嵐 龍治（QST）
（4）14:45 - 15:20　「深層学習・機械学習・量子インスパイアアルゴリズムを用いた脳情報の解読」
　　間島 慶（QST）
（5）15:25 - 16:15　「 量子コンピュータの現状とその量子化学計算への応用 」
　　藤井 啓祐（大阪大学）
（6）16:20 - 17:05　「組合せ最適化を変革する疑似量子コンピュータ
　　～シミュレーテッド分岐マシンの基礎と応用～」
　　後藤 隼人（東芝）
（7）17:05 - 17:25　総合討論
（8）17:25 - 17:30　おわりに

開催報告：

本講演会では、「量子生命」と「量子コンピュータ」という最近注目を集めている 2 つの量子技術開発・基礎研究の現状について専門家の先生方に詳しくご解説いただき、最新の知見を共有して意見交換する場を設けました。

馬場嘉信先生には、量子技術イノベーション戦略に基づく量子生命科学拠点としての QST 量子生命科学研究所・量子生命科学研究拠点センターの設置と、国内外の大学･国研･企業との緊密な連携による文科省･光･量子飛躍フラッグシッププログラム（Q-LEAP）「量子生命技術の創製と医学・生命科学の革新」の内容について詳しいご解説をいただいた。Q-LEAP においては、生体ナノ量子センサー、超高感度 MRI/NMR、量子論的生命現象の解明・模倣の 3 つのテーマについて研究開発が推進されている。

五十嵐龍治先生には、「生体ナノ量子センサーによる極微小・極微量の生命計測技術」と題して、上記 Q-LEAP プロジェクトにおける、ダイヤモンド NV センターを用いた生体内の温度、pH、粘性などの測定技術の高度化の最近の進展についてご紹介いただいた。

間島慶先生には、同じく Q-LEAP プロジェクトにおいて、脳の信号から被験者の知覚・記憶内容・運動意図などを機械学習・深層学習を利用して読み出す試みについてご紹介いただいた。fMRI により計測された脳信号から被験者の見ている画像を復元する際、その改善に量子計算に由来する量子インスパイアアルゴリズムが用いられる。

馬場嘉信先生

五十嵐龍治先生

間島慶先生

藤井啓祐先生

後藤隼人先生

藤井啓祐先生には、「量子コンピュータの現状とその量子化学計算への応用」と題して、量子技術の基本的なところから始め、量子コンピュータの仕組み、量子コンピュータの現状、そして化学・材料分野への応用の可能性、最近の動向等について、量子超越性、量子誤り訂正、NISQ などのキーワードの解説を挟みながら包括的に話題提供していただいた。

後藤隼人先生には、疑似量子コンピュータに対する実用的な期待を踏まえ、東芝における、量子分岐マシンと呼ばれる独自の量子イジングマシン、量子分岐マシンの物理を古典力学へ変換して得られる古典分岐マシン、さらには最新のシミュレーテッド分岐マシンの開発について詳しいご解説をいただいた。

それぞれの先生方のご講演の後に総合討論の時間を設け、今後の「量子」技術がどういった方向に進み、何を目指していくのか等について、それぞれのお立場から意見交換をしていただいた。

本講演会はオンライン開催で、約 200 名の方にご参加いただきました。お忙しい中、本講演会におけるご講演をご快諾いただきました講師の先生方、本講演会開催をサポートしていただいた CBI 学会関係者の皆様とご参加いただいた皆様に深く感謝申し上げます。

（世話人一同）

第 438 回 CBI 学会 講演会

CBI 学会ベンチャー連携企画第一回
「CBI 学会が創薬を目指す AI 企業の先駆者に聞く、最先端技術およびキャリアパス」

日時：2022 年 11 月 18 日（金）13:00 – 17:20

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：今枝泰宏（㈱ Epigeneron）、茂櫛薫（cBioinformatics ㈱）、黒野昌邦（小野薬品工業㈱）、近田千春（オープンアイ・ジャパン㈱）、島田裕三（富士通㈱）、長谷川清（中外製薬㈱）、緑川淳（㈱ワールドフュージョン）

プログラム：

（1）13:00 - 13:05　ベンチャーと CBI 学会連携企画に関する趣旨説明

（2）13:05 - 13:50　「宇宙物理から AI スタートアップの起業、そして創薬企業への道と AI 創薬最前線」
結城 伸哉（株式会社 Elix）

（3）13:50 - 14:35　「 アカデミアにいた過去、民間企業にいる今 」
小寺 正明（株式会社 Preferred Networks）

（4）14:45 - 15:30　「AI 創薬における機械学習モデルの適用可能領域に関する考察と実践」
神谷 幸太郎（SyntheticGestalt 株式会社）

（5）15:30 - 16:15　「 数学からの社会復帰 」
豊柴 博義（株式会社 FRONTEO）

（6）16:25 - 17:15　パネルディスカッション

（7）17:05 - 17:20　まとめ

開催報告：

CBI 学会は「創薬エコシステム」の一翼を担うべく、ベンチャー企業や、起業を目指す方、それを支援する投資家や、産官学各種団体の方々などにも議論に参加いただく場を提供する方針を本年より打ち出している。これからの創薬研究のエンジンとなる創薬 /AI ベンチャー企業と、多様な参加者が連携していくための第一回目の CBI 学会企画として、創薬の最前線で活躍する AI 関連企業の 4 名の講師から、最先端の技術やサイエンスを紹介いただくとともに、起業を目指す方への刺激になるような各講師の多種多彩なキャリアパスも披瀝いただく講演会を開催した。

結城伸哉先生（株式会社 Elix）は、宇宙物理を学ぶ学生時代から IT 企業、海外スタートアップ、Elix 起業と成長までのキャリアパスを詳細に紹介していただいた。さらに、AI 創薬企業参入を目指す方へ、専門性の掛け合わせによる人材としての希少価値度や適性などを解説された。さらに、最近の AI 創薬の大きな流れや、Elix で開発された AI 創薬プラットフォームを紹介された。

結城伸哉先生

小寺正明先生

神谷幸太郎先生

豊柴博義先生

小寺正明先生（株式会社 Preferred Networks）は、反響を呼んだ CBI 学会誌第 10 巻第 2 号コラム内容に加え、Twitter での発信内容も引用しながら、アカデミアからベンチャーへのキャリアパスや、キャリアチェンジに役立ったサイトなどを紹介された。また、現在のアカデミア環境での若手が感じている課題をデータで示しながら、各種提言もされていた。

神谷幸太郎先生（SyntheticGestalt 株式会社）は、大学時代に学ばれた数学から、コンサルタント会社、製薬企業、そして創薬 AI スタートアップ創業までのキャリアパスについて紹介された。また、SyntheticGestalt での AI 創薬における機械学習モデルの適用可能領域に関する考察と実践について、数式などを用いて丁寧に解説された。

豊柴博義先生（株式会社 FRONTEO）は、大学で専攻された「清らかな」数学の世界から、創薬研究へシフトし、その後のベンチャー企業における研究部門の立ち上げまでのキャリアパスを詳細に語られた。お話の中で、転機となるきっかけをつくられた恩師や、業務アサインメントの意味合いなど、キャリア形成時における心の持ちようなどについても示された。

パネルディスカッションでは、黒野昌邦先生（小野薬品工業株式会社）をファシリテーター、講師全員と茂櫛薫先生（cBioinformatics 株式会社）をパネラーとして、キャリアチェンジ時に不安だったこと、ベンチャーでの苦労や魅力などついて、フランクかつ分かりやすく考えを共有いただいた。キャリアチェンジについては不安よりも期待の方が明確に大きかったことが共通見解であった。また、ベンチャーで苦労されている点としては、注力事業の決断や、拡大期での組織パフォーマンス維持など、会社経営に直結するものが多く提示された。さらに、学生時代から積み上げてきている多様な経験は、将来のキャリアパス形成に大いに関係してくることが、講師から発せられる言葉から伝わった。創薬研究の世界へキャリアチェンジを目指す方々にも示唆に富む内容であった。

今後もベンチャーと CBI 学会が連携したオリジナル企画を実施していき、最先端の創薬技術を学ぶことに加え、ベンチャーで働くことや起業に興味を持つ方々の将来における可能性を広げ、ベンチャー業界を含む医薬品産業全体の活性化につなげていきたい。

（今枝泰宏（㈱ Epigeneron）、茂櫛薫（cBioinformatics ㈱）、黒野昌邦（小野薬品工業㈱））

今後の講演会 予定

詳細や申込み方法は CBI 学会ホームページ：講演会のページをご参照ください
https://cbi-society.org/home/meeting_seminar.html

第 440 回 CBI 学会講演会

CBI 学会ベンチャー連携企画第二回

「創薬・医療・ヘルスケア分野における VR の活用」

日程：2023 年 1 月 27 日（金）13:00 - 17:35

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：黒野 昌邦（小野薬品工業）、近田 千春（OpenEye, Cadence Molecular Sciences）、
島田 裕三（富士通）、長谷川 清（中外製薬）、緑川 淳（ワールドフュージョン）、
今枝 泰宏（Epigeneron）、茂櫛 薫（cBioinformatics）

第 441 回 CBI 学会講演会

「スマートシティにおけるライフサイエンス業態の役割と目指す姿」

日程：2023 年 2 月 3 日（金）13:00 - 17:30

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：坂田恒昭（大阪大学）、市川治（住友ファーマ）

主催：CBI 学会関西部会

共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

第 442 回 CBI 学会講演会

「AI・計算科学を活用した次世代創薬ワークフロー ～メディシナルケミストの役割～」

日程：2023 年 2 月 17 日（金）13:00 - 17:25

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：天野靖士（アステラス製薬㈱）、門 祐示（Meiji Seika ファルマ㈱）、佐藤秀行（シュレーディンガー㈱）、
嶋田朋嘉（第一三共㈱）、谷村直樹（みずほリサーチ & テクノロジーズ㈱）、中村信二（武田薬品工業㈱）、増田友秀（東レ㈱）

第 443 回 CBI 学会講演会

「創薬を加速する巨大ケミカルスペース」

日程：2023 年 3 月 17 日（金）13:00 - 17:50

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：高橋 瑞稀（第一三共 RD ノバーレ株式会社）、遠藤 真弓（大正製薬株式会社）、大槻 幸恵（大鵬薬品工業株式会社）、大原 康徳（日本たばこ産業株式会社）、奥田 歩（興和株式会社）、狩野 敦（株式会社モルシス）、佐藤 太朗（杏林製薬株式会社）、村崎 広太（田辺三菱製薬株式会社）

若手の会

第 6 回 CBI 若手の会講演会報告

日時：2022 年 7 月 28（木）14:00-17:00

場所：Zoom によるオンライン開催

プログラム：

（1）14:00-14:10　開会挨拶

（2）14:10-14:50　ご講演 1　井上聡太先生（京都大学大学院医学研究科）

「深層学習を用いた化合物 - タンパク質間相互作用予測における相互作用メカニズムの推定」

（3）15:00-15:40　ご講演 2　森義治先生（神戸大学大学院システム情報学研究科）

「粗視化分子動力学シミュレーションによるリボソームからの

tRNA 解離過程における自由エネルギー計算」

（4）15:50-16:30　ご講演 3　本野千恵先生（産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門

生物データサイエンス研究グループ）

「MDContactCom: A tool to identify differences of protein molecular dynamics

from two MD simulation trajectories in terms of residue-residue contacts」

（5）16:30-　クロージング

開催報告：

7 月 28 日に「第 6 回 若手の会講演会」を開催致しました。昨今の新型コロナウイルス感染症の状況を鑑み、前々回・前回に続き、Zoom によるオンライン開催といたしました。

昨年度開催された CBI 学会 2021 年大会でポスター賞を受賞された 14 名のうち、 3 名の先生方：井上聡太さん（京都大学大学院）、森義治さん（神戸大学大学院）、本野千恵さん（産業技術総合研究所）に講演いただきました。これまでの講演会と同様、講演者の方々には自己紹介の時間を作っていただき、「研究者の顔が見える」講演会を心掛けました。

井上さんからは、タンパク質と化合物の配列からの阻害性予測と同時に Integrated Gradient を用いた予測結果の解釈における研究について、森さんからは、Martini モデルを用いた分子動力学シミュレーションによるリボソームと tRNA の結合性に関する研究について、本野さんからは、異なる条件による MD 計算の結果の違いから複雑な挙動を示す部位を探索する MDConstantCom の紹介と活用例について、お話しいただきました。

質疑応答はチャット機能を活用して実施しましたが、オンライン開催に対する抵抗感が薄れてきたこともあり、すべての先生で質問時間を超えるほどの質問があり、活発な議論が実施されました。最終的に 59 名という多くの参加者の中、ご講演いただいた先生方、御助力いただいた皆様方に、この場をお借りして深く御礼申し上げます。

講演会の最後に、CBI 若手の会の渡邉博文さん（株式会社ウィズメーティス）より、本年の CBI 学会大会の参加登録、そして発表演題登録についてのアナウンス、そして若手の会が企画している CBI 学会誌の企画の報告がありました。

CBI 若手の会として、今後も様々なイベントを企画していきます。ぜひ、若手の会の HP（https://wakate.cbi-society.info/wakate/）をご覧ください。一緒に活動して下さる運営メンバーも随時募集中です。

（江崎 剛史（滋賀大学データサイエンス・AI イノベーション研究推進センター）

研究会報告

「計算毒性学」研究会の活動および現状報告と今後の展開：「計算毒性学」研究会から「計算 ADMET」研究会へ

湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

設立経過：

本研究会は「計算毒性学」を討論テーマとした日本で最初の研究会として、2014 年に発足し、次年度で 10 年目となります。この約 10 年で本研究会関係諸先生方の多くの努力もあり、「計算毒性学（Computational Toxicology）」という言葉は日本の研究者に受け入れられるようになり、広く認識されました。

研究会活動：

「計算毒性学」を構成する二大基本技術は、データサイエンスおよび人工知能です。また、これら技術適用の前提として、多種多様な安全性に関する知識、更には政府規制等に関する知識や、IT そのものに対する知識も必要となります。このように「計算毒性学」の理解や討論のためには様々な知識が必要で、正に境界領域研究、複合領域研究の典型となります。

このような広範な知識や技術を要する研究での情報交換の場とし、本研究会は様々な分野や立場の研究者による講演会を積極的に実施してまいりました。

新勉強会の立ち上げ：

昨今は IT 関連技術の発達に伴い、データサイエンスや人工知能研究が急速に立ち上がっております。この現状を受けまして、昨年は、研究会内に「化学データサイエンスおよび人工知能討論、勉強会」が設けられました。この名前の通りに、データサイエンスや人工知能研究に関する討論や情報交換を積極的に実施し、「計算毒性学」のボトムアップを目指します。化学データサイエンスや人工知能に関心を持つ方々は是非参加ください。

今後の展開：

「計算毒性学」の立ち上げより 10 年目の節目となる次年度より、本来の目標である ADMET 研究分野での計算機関連研究をターゲットとする討論会として新たに活動を開始いたします。従いまして本研究会は次年度より、「計算毒性学」の名称から、「計算 ADMET」研究会と名称変更を行います。

今後は毒性学のみならず ADME 関連研究者も参加いただけるようになり、より深い討論が可能になるものと考えます。皆様の参加をお待ちいたします。

関連情報：

・「計算毒性学」研究会紹介ホームページ
https://www.cbi-society.org/home/study_ctox.html

・「計算毒性学」研究会ホームページ
http://comp-toxicology.com/

・現「計算毒性学」研究会構成委員（2022 年 11 月現在）
主査；1 名、副主査；1 名、幹事；14 名

創薬研究会主査退任の挨拶

大鵬薬品工業株式会社

相良 武

2022 年 3 月末をもって CBI 学会創薬研究会主査を退任するにあたり、ご挨拶申し上げます。

2017 年 4 月に創薬研究会の主査を拝命し、今枝副主査をはじめ、創薬研究会のメンバーのみなさまと一丸となって研究会活動を推進して参りました。創薬研究会は、アカデミア、製薬企業、IT ソリューションベンダーを主体とした CBI 学会法人企業の代表で構成しており、研究講演会の企画・運営を中心に年間を通じて活動しています。この5年間に創薬研究会に参加いただく法人企業の数も増え、現在では、参加企業・アカデミアを代表する 30 名以上のメンバーが密接に連携した活動を展開しています。年間 6 回にわたって企画している研究講演会では、インシリコ創薬を柱とした医薬品の研究開発に役立つ最先端の技術やモダリティーに関する話題を発信できるよう努力して参りました。

また、この 5 年間の大きな変化として、従来は講師の先生方、参加者のみなさま全員に東京都内の会場にお集まりいただく対面形式で講演会を実施して参りましたが、2020 年からはコロナウィルスの感染拡大に伴い、全ての講演会をオンライン開催に移行したことがあげられます。世話人を中心に、オンラインを活かした新しい運用方法を検討し、パネルディスカッションやチャット機能を駆使して講師と聴講者がインタラクティブに参加できる場の提供を目指して工夫を続けて参りました。結果として多様な領域の方、東京以外の全国から多くの研究者のみなさまにご参加いただくことができるようになっています。CBI 学会の魅力を高めていくこれらの活動を通じて、講演会を企画する創薬研究会メンバーも大きく成長できたように感じています。今後は、現地開催とオンライン開催をハイブリッドさせた新たな形式の開催等にも挑戦したいと思います。2022 年 4 月から新たに大川主査、黒野副主査、遠藤副主査からなる次世代の運営チームが動き出します。大川主査の先を見越したリーダーシップのもと、創薬研究会がより高い目標に向けて挑戦を続けていただけるものと確信しております。

この5年間に創薬研究会のメンバーのみなさまをはじめ、本当にたくさんの皆様に支えていただきました。この場をおかりしまして心より御礼申し上げます。今後の創薬研究会の活動にも、ぜひともお力添えいただけますよう御願い申し上げます。

令和 4 年 3 月吉日

創薬研究会主査就任の挨拶

帝人ファーマ株式会社
医薬研究センター 先端創薬研究部

大川 和史

この度、相良前主査の後任として創薬研究会主査を拝命しました大川和史でございます。主査の就任にあたりご挨拶をさせていただきたいと思います。

CBI 学会は、化学（Chemistry）、生物学（Biology）、情報計算学（Informatics）という3つの学問分野に関わる先端的な研究開発の基盤構築をめざし 1981 年に設立されました。
私が講演会に参加させていただいたのは 1999 年頃だと記憶していますが、産学のニーズをくみ取りながら時代を先取りするような講演会が企画され続けていたと思います。

詳しくは講演会の記録 (https://cbi-society.org/home/meeting_seminar.html#log) をご覧頂ければと思いますが、2000 年初頭のヒトゲノム完全解読に合わせた、バイオインフォマティクスやマイクロアレー /DNA チップの話題、イオンチャネル、GPCR と言ったドラッガブルゲノムの創薬戦略からドラッグリポジショニング、アカデミア創薬などを経て最近では AI 創薬やモダリティの多様化、デジタルヘルスケア、デジタルトランスフォーメーション (DX) などその時代を先取りするような講演会が企画されてきました。

今後の創薬研究会も時代のニーズを感じ取りながら、その在り方を少しずつ変えていこうとしています。一つは、スタートアップ企業への対応です。ご存じのように創薬は従来の製薬企業単独での創薬研究から、多くのライフサイエンス関連企業、特に創薬 /AI スタートアップなどとの連携により新しい薬を作り出していく方向にシフトしつつあります。創薬研究会としてもそのようなスタートアップと連携する機会を積極的に作りたいと考えています。もう一つは持続的な成長のための若い研究者へのアプローチです。CBI 学会の企業法人会員が多いという特徴を生かし、若い研究者にとって魅力あるコンテンツを用意することで、いろいろな世代がさらに自由に議論できるような講演会づくりを進めていきます。最後は研究講演会のさらなる充実です。研究講演会に関しても分子設計･計算情報科学、創薬モダリティや新技術など学会員の皆様のニーズを先取りし、満足いただけるような講演会を企画し続けていきます。

新体制を手探りで進めていることも多くあり、皆様にはご不便をおかけすることもあると思いますが、CBI 学会の発展のために皆様のご助力をいただきながら進めていければと思いますので今後ともよろしくお願いいたします。

令和 4 年 4 月吉日

委員会報告

創薬研究会運営委員会

第 55 回創薬研究会運営委員会

日時 : 2022 年 9 月 21 日（水）10:00 - 12:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題と討議事項

（1）法人会員新規入会

（2）今後の創薬研究会講演会開催予定について

（3）グループの前回討議内容のフィードバック

<ブレイクアウトルーム>

（4）グループで企画討議

執行部会

第 84 回執行部会

日時 : 2022 年 8 月 25 日（金）19:00 - 20:10

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

（1）年会担当 : 第 8 回実行委員会議事録報告

（2）会計、事務局担当 : 大会予算について、若手奨励賞記念講演について

（3）渉外担当 : 協賛、案内配信等の報告

（4）学会誌担当 : 第 10 巻 3 号発刊準備報告

（5）出版事業担当 : 遺伝子組み換えやゲノム編集についての一般市民向け資料を近日出版予定

（6）編集担当 : 投稿状況、公開準備状況の報告

（7）新規事業担当 : 人材バンクについては調査中

（8）地域担当 : 関西部会の今後の講演会予定について

（9）若手の会 : 若手の会と CBI 学会の活動の関わりについて、大会の学生支援金について

（10）研究推進委員会 : 評議員会での報告事項について

（11）創薬研究会 : Google Workspace の契約の報告、今後の利用について

（12）ベンチャー連携 : ベンチャー連携イベントについて (11/18)

（13）CBI 研究機構 : モダリティ研究所セミナー開催報告

（14）事務局担当理事 : 学会賞・若手奨励賞の評価基準について

（15）新規の法人会員の申し込みについて

（16）評議員の選出制度について、2025 年大会の会場について

第８５回執行部会

日時 : 2022 年 9 月 22 日（木）18:00 - 19:10

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

（1）年会担当 : 第 9 回実行委員会、第 3 回プログラム委員会の報告

（2）会計、事務局担当 : 特になし

（3）渉外担当 : 協賛・配信等の報告

（4）学会誌担当 : 第 10 巻 3 号発刊報告、4 号公開準備について

（5）出版事業担当 :「対話のための遺伝子リテラシー」（eBook No.5）2022 年 9 月 1 日発行報告

（6）編集担当 : 第 2 回分野長会議報告、投稿状況、公開準備状況の報告

（7）新規事業担当 : 特になし

（8）地域担当 : 9 月 2 日の関西講演会「量子生命と量子コンピューティング」開催の報告

（9）若手の会 : 大会中の企画について、Google worlspace の活用について

（10）研究推進委員会 :FMO 研究会夏の学校の報告

（11）創薬研究会 : 若手の呼び込みについて

（12）ベンチャー連携 : 11 月 18 日の講演会について、広報について、今後の企画について

（13）CBI 研究機構 : 各研究所の活動の報告

（14）事務局担当理事 :3 日目ランチョンセミナー開催予定、他

CBI ジャーナル編集委員会

第 2 回 CBI ジャーナル分野長会議

日時 : 2022 年 9 月 2 日（金）17:30-19:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 :（1）編集委員の専門分野リストの作成と共有

（2）次期（副）編集委員長選定のスケジュール

（3）Opinion の進捗状況

（4）その他 : 若手の会との連携等

CBI 研究機構

第 18 回運営会議

日時 : 2022 年 8 月 26 日（金）10:00 - 10:40

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

（1）研究所の進捗報告

①先端領域 ELSI 研究所 : 市民講座開催の件

②量子構造生物科学研究所 : 量子構造生命科学研究所シンポジウムの件、大会でシンポジウム開催の件

③次世代モダリティ研究所 : 新規賛助会員入会の報告

（2）その他

①持続可能な発展のための国際基礎科学年（IYBSSD）に関連して

②外部資金獲得に関連して

第 19 回運営会議

日時 : 2022 年 9 月 16 日（金）18:00 - 18:40

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

（1）研究所法人会員の公示について

（2）研究所外部資金のオーバーヘッドについて

（3）研究所の進捗報告

①先端領域 ELSI 研究所 : 分子ロボット倫理研究会発起人募集について

②量子構造生物科学研究所 : 第2回シンポジウム「生体分子の動的挙動解析への挑戦 試料調製から解析まで」について

③次世代モダリティ研究所 : 次世代モダリティ研究会発足の準備状況報告

第 20 回運営会議

日時 : 2022 年 10 月 20 日（木）11:00 - 11:55

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

（1）科研費申請に関わる研究機関指定の申請について

（2）研究所の進捗報告

①先端領域 ELSI 研究所 : 環境 DNA 倫理研究会発足に向けた法人賛助会員の募集について

②量子構造生物科学研究所 : 量子構造生命科学研究所オンラインシンポジウムの件

2022 年大会実行委員会

第 8 回 2022 年大会実行委員会

日時 : 2022 年 8 月 22 日（月）9:00 - 10:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 :（1）各係の担当者より進捗報告

・Slack : チャンネル担当者リスト作成、9 月初旬に実際のチャンネルを運用予定

・広報 : 広報ポスター発送報告、サーキュラー配信の予定

・大会マネジメントシステム : 査読システム稼働予定、その後のスケジュール予定について

・ストリーミング配信 : 8/10 に現地で機材確認。大会前日の打ち合わせ予定について

・実行委員長 : スポンサー募集を終了する予定

・プログラム委員長 : 投稿の促進、新企画について、SNS 発信のお願い

・総務 : 特に問題無し

・会計 : 特に問題無し

（2）事務局より進捗報告

・スポンサー企業・団体との折衝

・会場、業者との連絡

（3）事務局より確認事項

・最終日の大ホール 15 時からのセッションの進行について

・懇親会中止の決定

第 9 回 2022 年大会実行委員会

日時 : 2022 年 9 月 16 日（金）18 : 00-19 : 00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 :（1）各係の担当者より進捗報告

・Slack : 大会運営用 Slack の準備状況、大会中の運用について

・広報 : サーキュラー : 9/26 頃大会長メッセージ配信予定

・大会マネジメントシステム : 参加者だけが閲覧可能なセキュリティページについて

・ストリーミング配信 : 当日手配完了、事前打ち合わせ予定について

・実行委員長 : 発表学生の旅費支援について

・プログラム委員長 : 第 3 回プログラム委員会議事報告、新企画、ネームタグの作成について

・総務 : 特になし

・会計 : 参加登録の状況報告

（2）事務局より進捗報告

・スポンサー企業・団体との折衝

・会場、業者との連絡

・参加登録状況報告

（3）事務局より確認事項

・特になし

第 10 回 2022 年大会実行委員会

日時 : 2022 年 10 月 17 日（月）9:00-10:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 :（1）各係の担当者より進捗報告

・Slack : 作成するチャンネル数とメンバーについて、運用について

・広報 : 9th サーキュラー配信報告、SNS 活用について、ハッシュタグについて、参加証の印刷と、大会 Web サイトへの入り口についてアナウンスを流す

・大会マネジメントシステム : 参加登録システム稼働中、査読システム内容確認

・ストリーミング配信 : 準備は完了。当日は、センキョウさんは電話とメール、ヒビノさんへの連絡はインカムで行う

・実行委員長 : 遠方学生参加者発表支援プログラム報告

・プログラム委員長 : Like Poster Award アワードのページ公開の報告、口頭発表賞ポスター賞 Like Poster Award のウェブ投票について

・総務 : 特に進捗なし。

・会計 : 大会参加者を増やしたい、周りへの声掛けを依頼

（2）事務局より準備の進捗状況を報告

（4）事務局より確認事項

・世話人にお願いしたい役割についての説明

・ネームプレートの印刷の周知ついて、参加者へのメール、HP での公知を行う

編集後記

あっという間に今年も師走に入りました。ただ 11 月末までは冬とは思えぬ気温で、もうそんな時期なのかと驚いています。さて、今年最終となる本号は、例年通り年会の特集号です。2019 年以来 3 年ぶりに舟堀で開催され、あちらこちらで「久しぶり」の挨拶が聞かれたのを大変嬉しく思いました。大会の準備、運営に関わられた先生方には追い打ちをかけるような形で報告の寄稿をお願いしてしまいましたが、短い締め切りにも関わらずご協力頂き感謝申し上げます。

今年は若手の会の企画のお陰で本学会誌の注目度も上がりました。来年も皆様からのご寄稿をお待ちしております。（Y.T.）

CBI 学会誌 第 10 巻 第 4 号

2022 年 12 月 15 日発刊
CBI 学会誌編集委員会：水間 俊、高岡 雄司
制作：小澤 陽子　藤田 真澄　塩塚 真理　牛尾 律子　岸 早絵
　　高澤 恵　小宮山 直美
発行：CBI 学会

本著作物の著作権は著者にあり、CBI 学会は、本著作物に関する冊子および電子媒体による複製、配布、改変、再出版の権利を持つ。

CBI 学会