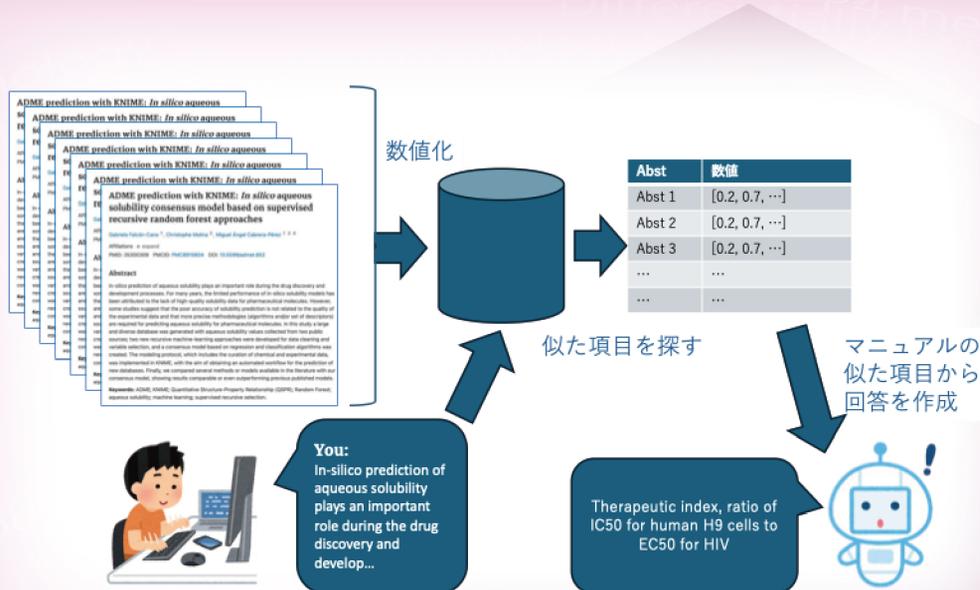


CBI学会誌



第 13 卷第 1 号

2025 年 3 月 1 日発行

巻頭言

有機化学から QSAR、そして BD へ

吉本 昌文

合同会社ファーマ BDL

多田幸雄さんから巻頭言執筆依頼がありましたが、研究を離れて 30 年以上も経過している現状からは無理だと考えて謝絶致しました。

その後、CBI 学会を立ち上げた神沼先生を企業側から支えた者の一人として '是非' と依頼されて、少しは皆さんの参考になればと思い直して「歩んだ道位なら書けるかも知れないので、検討致します」と申ししてしまいました。

1960 年に東京大学理科 2 類に入学しました。当時の理科 2 類は化学・生物学分野への進学者を対象にしていたのですが、同級生は医学部、農学部、理学部の他に工学部にも進学しました。私は有機化学志望で薬学部に進学しました。

教養学部でのゼミナールでは塩見先生の「フィーザーの有機化学」勉強会に入れて頂きました。薬学部では 4 年生から卒論実習に入りましたが、私は薬化学教室所属で天然物化学の泰斗である津田恭介先生の応用微生物研究所化学研究部に配属されました。3 年間でマトリンと言うアルカロイドの全合成、絶対配位の決定のテーマを頂き、先輩方の仕事の後片付けを致しました。

修士課程を経て三共 (株) 中央研究所でも有機化学の実験をしていたのですが、1973 年に会社の要請で米国 Pomona College の Hansch 教授の所へ行く事になりました。Hansch-Fujita で有名な京都大学の藤田稔夫先生のお世話になった事は言うまでもありません。Pomona College の 2 年間では Hansch 教授との共著は 8 報になりました。

帰国後は藤田先生が 1975 年に「構造活性相関懇話会」を立ち上げましたのでお手伝いをしましたが、神沼先生のお手伝いも始まり、知り合いの海外研究者が来日するたびに講演会を依頼したものでした。当時はコンピューターを利用して医薬品の設計をすると言う技術の勃興期で、東大薬学部で 10 年間の非常勤講師、他にも数校で特別講義を依頼されたり、論文・総説の執筆や講演などにも従事しておりました。QSAR in Biology という Gordon 研究会議では 1979 年の第三回に講演依頼があり、異なる化合物グループの等式を平行移動させて一つの等式にするダミー変数や化学的同等性と生物的反応の同等性を示す Bioisoster の考え方や例を示しました。

1980 年頃に CBI 学会の前身である「CBI 研究会」を神沼先生が立ち上げる際に、企業側のまとめ役を務めさせて頂きました。

会社の中では 1983 年に化学研究所に「CADD 研究室」が作られて室長を務め、宮本秀一氏等と 4 年間を過ごしましたが、1987 年に研究企画部門に転出しました。

2010 年頃、CBI 学会創立記念 30 周年にお招きを受け、医薬品の研究開発と事業開発に関して論じさせて頂きました。

研究企画、研究開発企画では社内の種々の部門や社外の方々との交流・折衝がありましたので、医薬品の導入・導出案件の支援をする事があり、1994 年に本社に移動となりました。以後は 2005 年に退職するまで、事業開発（BD）とライセンス案件に関わって国内と欧米を飛び回っておりました。

退職後は、社外に出来た多くの知己からの依頼案件に対応している内に「ファーマ BDL」と言う法人を立ち上げる事になり、現在に至っております。

顧みますと何をしても中途半端でしたが、83 歳の現在に至るまで精一杯の努力が出来た事、多くの友人・同僚と楽しく交流出来た事に感謝しています。

CBI 学会に連なる皆様には益々のご発展、ご活躍を果たされますようお祈り申し上げます次第です。

目次

(1) 巻頭言 「有機化学から QSAR、そして BD へ」 吉本 昌文 (合同会社ファーマ BDL)	1
(2) CBI 学会 2024 年大会特集 <後編 - 10 月 30 日午後・31 日 報告>	4
招待講演	5
スポンサーシンポジウム	7
若手の会主催 Meet The Legend	8
フォーカストセッション	9
口頭発表	19
(3) ホットトピックス 「化学言語モデルの新展開：S4 による分子設計」 小山 拓豊 (京都大学大学院 医学研究科)	23
(4) CBI 研究機構便り 次世代モダリティ研究所 第 13 回次世代モダリティセミナー ～国内大手製薬企業の新規モダリティ戦略～ 坂田 恒昭 (大阪大学共創機構)	25
(5) 若手の会コラム第 13 回 特別企画「気になるツールをつかってみよう！ - 第 3 弾 - 「GPT (Generative Pre-trained Transfer) を化学分野で活用する方法の検討」	28
(6) 講演会報告・予告	32
(7) 若手の会 講演会報告	39
(8) 委員会開催報告	41
(9) 編集後記	43

※大会報告 - 前編 - (10 月 28 日・29 日・30 日午前 報告) は、第 12 巻 第 4 号に掲載しております。

表紙デザイン：若手の会コラム第 13 回特別企画「気になるツールをつかってみよう！ - 第 3 弾 - 「GPT (Generative Pre-trained Transfer) を化学分野で活用する方法の検討」 図 1 より (本学会誌 29 ページ)



CBI 学会 2024 年大会

多様性を生み出すデータベースとモデリング研究

会期：2024 年 10 月 28 日 (月) ~ 10 月 31 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 水口 賢司 (大阪大学 蛋白質研究所)

実行委員長 夏目 やよい (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所)

プログラム委員長 関嶋 政和 (東京科学大学)

大会報告 – 後編 –

10 月 30 日 午後・31 日

※ 10 月 28 日・29 日・30 日午前 の報告は、
前編 (第 12 卷 第 4 号:2024 年 12 月 15 日発行) に掲載しております。

招待講演

IL03 「みんなのエンジニアリング」

10月31日(木) 10:00-11:30 5F 大ホール

座長：夏目 やよい (医薬基盤・健康・栄養研究所)

- (1) 柴田 淳 (株式会社マインドインフォ)
「研究開発と python」
- (2) 稲葉 香理 (株式会社 SRA OSS)
「オープンソースデータベース PostgreSQL の過去・現在・未来」
- (3) 金谷 一朗 (長崎大学)
「コンピュータ・サイエンスが明かす古代エジプトの謎」

CBI 学会 2024 年大会最終日の午前は、「みんなのエンジニアリング」というタイトルで招待講演が開催されました。本セッションは、大会テーマ「多様性を生み出すデータベースとモデリング研究」を強く意識し、オープンソースのデータベースシステム PostgreSQL とモデリングを実現するプログラミング言語として存在感を増している python を対象に、多くの方にとって研究ツールとして馴染みのあるこれらのリソースを主役としてスポットライトを当てました。また、一見全く研究分野が異なる考古学において、上記リソースや人工知能・機械学習がどのように利用されているのかをお伺いする多様性に富んだセッションを企画しました。

柴田 淳先生 (株式会社マインドインフォ) より、「研究開発と python」というタイトルでご講演いただきました。Python の生い立ちのみに留まらず、研究とは、モデリングとは何なのかといった概念にまで切り込み、現実世界で起こっている事象をデータとして抽出・表現することによって得られた結果をまた現実世界に返していく営みにおいて python が果たしてきた役割や今後の方向性についてご講演いただきました。

稲葉 香理先生 (株式会社 SRA OSS) より、「オープンソースデータベース PostgreSQL の過去・現在・未来」というタイトルでご講演いただきました。高品質なリソースが広く利用されることは、多くのイノベーションを支える基盤となります。PostgreSQL が多くのエンジニアや企業によって支えられ、発展を続けている背景についてご講演いただきました。

金谷 一朗先生 (長崎大学) より、「コンピュータ・サイエンスが明かす古代エジプトの謎」というタイトルでご講演いただきました。経年劣化によって崩壊が進んでいるピラミッドのデジタル保存とこれを用いた古代エジプト研究において、3次元形状復元や画像解析といった技術が活用されているほか、その膨大なデータ保存については創薬 AI 分野とも共通した悩みがあることについてもご紹介いただきました。

多様性と相互理解は切っても切り離せない関係にあります。相互理解を通して新たな視点を得ることができれば、馴染みのあるものも見え方が変わってくるかもしれません。

報告：夏目 やよい (医薬基盤・健康・栄養研究所)



柴田 淳先生



稲葉 香理先生



金谷 一朗先生

招待講演

IL04 「LLM の最先端トピックス」

10月31日(木) 14:00-15:30 5F 大ホール

座長：小寺 正明（株式会社 Preferred Networks）

- (1) Shweta Maniar（Google Cloud）
「生命科学の発見を促進する AI：研究から商業化までを加速する」
- (2) 金谷 和充（中外製薬株式会社）
「中外製薬における生成 AI 活用戦略」
- (3) 岡崎 直観（東京科学大学）
「基盤モデルの最先端と科学研究での活用」
- (4) 岡野原 大輔（株式会社 Preferred Networks）
「大規模言語モデルがもたらす医療と創薬の革新」

2022 年 11 月に登場した ChatGPT は「生成 AI」や「大規模言語モデル (Large Language Model, LLM)」の代表格となり、その存在を知らない者はいないと言っても過言では無いほどの影響力を築き上げました。それから 1 年も経たない 2023 年 9 月、CBI 学会 2023 年大会開催前、私は CBI 学会 2024 年大会の実行委員長である夏目先生から「LLM のセッションを企画していませんか？」という誘いを受けました。

ChatGPT 以前にも LLM は存在し、LLM 以外の生成 AI もありました。CBI 学会においても、多様な応用事例が発表されていました。しかし、ChatGPT の登場は、多くの人々に「世界を変える」予感を抱かせました。2023 年は、ChatGPT を医療文書に应用して性能を測る論文が数多く発表されましたが、その後、多くの企業や研究機関が独自の LLM を次々と開発するようになり、まさに LLM 戦国時代とも言える状況になりました。私が LLM セッション企画の誘いを受けた 2023 年当時、1 年後の LLM がどのように発展するかは想像もできませんでした。

その混沌の中、LLM の未来への指針を示していただけると確信を持って、私は 4 人の著名な先生方にご登壇を依頼しました。具体的には、Google Cloud の Shweta Maniar 先生、中外製薬の金谷 和充先生、東京科学大学の岡崎 直観先生、Preferred Networks の岡野原 大輔先生です。企業とアカデミア、利用者と開発者といった多様な視点から、LLM の応用や原理、開発、そしてその将来について議論していただきました。一昔前の SF で誰もが夢見た「AI」のイメージが、今まさに現実になりつつあると感じさせる講演ばかりでした。

LLM に対する高い期待と関心からか、最終日の最後のセッションにも関わらず 5 階大ホールには非常に多くの参加者が集まりました。予定していた海外からの遠隔配信による質疑応答タイムは、接続トラブルのため実現しなかったというハプニングもありましたが、一連の企画に対する反応は極めて好意的で、多くの方から次回も類似の企画を開催してほしいという要望もいただき、私たちは今回の企画が成功したと自負しております。ご登壇いただいた先生方、参加者の皆様、そして大会運営の皆様に、深く感謝申し上げます。

報告：小寺 正明（株式会社 Preferred Networks）



Shweta Maniar 先生



金谷 和充先生



岡崎 直観先生



岡野原 大輔先生

スポンサーシンポジウム

SP03「AMED/BINDS インシリコ解析ユニットが提供するアプリケーション： チュートリアルと適用例の紹介」

10月30日(水) 14:00-15:30 5F 大ホール

モデレーター：広川 貴次（筑波大学）

(1) 寺山 慧（横浜市立大学）

「ChemTSv2 を利用した機能分子設計」

(2) 石田 祥一（横浜市立大学）

「ChemTSv2 を利用した分子設計のチュートリアル」

(3) 工藤 玄己（筑波大学）

「Hit-to-Lead 方針予測手法：SINCHO 法の実装と適用」

(4) 富井 健太郎（産業技術総合研究所）

「ヒトタンパク質の AlphaFold 予測構造モデルに基づく基質および結合部位推定のためのデータベース PoSSuMAF」

(5) 高谷 大輔（大阪大学 大学院薬学研究科）

「FMODB における生体高分子の量子化学的相互作用データ収集及び活用の試み」

本セッションでは、AMED/BINDS インシリコ解析ユニットのメンバーが開発した創薬支援アプリケーションに焦点を当て、5名の研究者が実装方法や適用事例を紹介されました。

横浜市立大学の寺山慧先生・石田祥一先生は、言語モデルを用いた分子生成と強化学習を組み合わせた ChemTS を発表しました。ChemTS は分子を文字列として扱い、従来のランダム生成よりも効率的に目的に適した化合物を探索できます。評価関数を変更することでさまざまな目的に対応でき、新規蛍光分子の設計や選択的阻害剤の設計に活用されています。また、実装に関するデモンストレーションも行われ、さらに大規模言語モデル (LLM) を活用した ChatChemTS も紹介されました。

筑波大学の工藤玄己先生は、Hit-to-Lead 方針予測手法 SINCHO 法を発表しました。SINCHO 法は、タンパク質 - ヒット化合物複合体構造を入力として、「どの原子から」「どのポケットに」「どの物性の官能基を修飾すべきか」を予測する手法です。このアプローチにより、実験ベースのトライアンドエラーを補完し、効率的なリード化合物の設計を支援します。発表では、SINCHO 法のアルゴリズムと適用事例が実践レベルで紹介されました。

産業技術総合研究所の富井健太郎先生は、PoSSuMAF という、ヒトタンパク質の AlphaFold 予測構造モデルに基づく基質および結合部位推定のためのデータベースを発表しました。発表では、AF2 モデルの問題点を先行研究やドッキングシミュレーションの比較を通じて指摘し、エラーを考慮した結合部位のロバストな解析手法である PoSSuMAF を紹介しました。実際の適用例として、7TRK/7TRP/7TRQ の比較による結合部位の抽出や、UniProt ID を用いた検索方法・可視化ツールについても説明がありました。

大阪大学の高谷大輔先生は、生体高分子の量子化学的相互作用データ収集を目的とした FMODB について発表しました。BINDS では、AI とフラグメント分子軌道法 (FMO) を組み合わせたインシリコスクリーニング支援が進められています。FMODB の開発経緯やデータ活用について説明し、基本フォールドの網羅的計算解析による FMO-SCOP-29Jun2022 の紹介や、異なる計算条件による PIEDA や IFIE の比較など、新しい試みも紹介されました。

本セッションでは、創薬支援のためのシミュレーション、AI、インシリコスクリーニング技術を活用したアプリケーションが多方面から紹介され、今後の実装や活用の可能性について議論されました。

報告：広川 貴次（筑波大学）

若手の会主催セッション

Meet the Legend 「生物の物理的原理を求めて」

10月30日(水) 14:00-15:30 3F 307

モデレーター：渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）、江崎 剛史（滋賀大学）

演者：美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）

一昨年度から CBI 学会大会では、「Meet the Legend」というタイトルで創薬や Chem Bio Informatics の領域で、多大な業績を上げた先生をお呼びして、これまでの経験やご尽力されたこと、優れた業績をあげるためにどのようなお考えを持っていたかということをお手に伝えていただくという趣旨でセッションを企画しております。

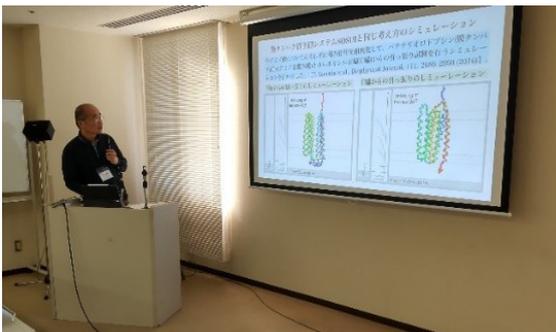
本年度は、東京農工大学、名古屋大学で長きにわたり教鞭をとられ、名古屋大学名誉教授、豊田理化学研究所元客員フェローでいらっしゃる美宅 成樹先生にお願いしました。美宅先生は、膜タンパク質の予測システム SOSUI の開発で大変、有名です。SOSUI の論文の引用数は 2300(Google scholar) を超えることからわかるように、国内だけでなく世界中の研究者に影響を与えました。

先生のお話で、なにより驚いたのは、美宅先生が 2 度の脳梗塞を乗り越えて、研究を続けられ優れた業績をあげておられることです。失語症を起こした後の方がイメージで研究できるようになり、むしろ言葉や常識にとらわれずに考えることができるようになったということで、その柔軟性には、恐れ入るばかりでした。また、研究で最も大事な言葉として、『真実に近い仮説を生成すること！』ということを紹介されていました。その実践の例として、膜タンパク質は物理的なパラメータで予測できるはずという信念から、両親媒性アミノ酸のインデックスを使うことで SOSUI の開発に至ったということをお話されました。そして、物理・化学・生物・情報・機械と多くの学科に所属したことで多くの方向性から研究対象にアプローチでき、良い研究につながったということでした。

さらに、現在でもヌクレオチド組成について研究を続けておられるということで、「生命の相図」があるという、ユニークな説のご紹介をされました。加えて、本原稿の執筆をされているなど、その意欲には敬服するばかりでした。会場からは多くの質問が出ましたが優しくご回答され、また、「昼寝が重要」などとユーモアも交えてお話しくださいました。

本企画の参加者 25 名程度あり、60 分の講演と 30 分におよぶ活発な質疑応答を交わすことができ、大変有意義な時間となりました。

報告：渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）



フォーカストセッション

FS03 「計算 ADMET 研究会（旧・計算毒性学研究会）10 周年記念セッション」

10 月 30 日（水）14:00-15:30 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) 湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

「日本で最初の「計算毒性学」研究会の発足から、10 年間の経過に関する考察」

(2) 本間 正充（国立医薬品食品衛生研究所）

「ICH-M7 ガイドラインの現状と構造活性相関の利用」

(3) 水口 賢司（大阪大学 蛋白質研究所）

「薬物動態の統合解析プラットフォーム DruMAP」

(4) 植沢 芳広（明治薬科大学）

「計算 ADMET 研究会 10 周年記念 - 将来展望」

イントロダクション：

日本最初の「計算毒性学（Computational toxicity）」を討論テーマとする研究会が CBI 学会の下部組織として結成されたのが 2014 年であり、今年が 2024 年で丁度 10 年目を迎えることが出来ました。このような長期にわたり研究会を運営できたのは、ひとえに幹事諸先生方および「計算毒性学」に興味を持つ多くの研究者の方々による暖かいご支援があったためと考えます。この点で改めまして御礼申し上げます。

フォーカストセッション実施状況：



当日は会場に立見席が出るほど多くの研究者の方々に参加いただきました。会場となった 4F 研修室は 10 年前の「計算毒性学研究会」の立ち上げ講演会を行った、正にその場所です。明らかに 10 年前と異なり、参加者数は大幅増となり、多くの研究者の方々の熱気を感じることが出来ました。

当日の講演は 2 演題で、最初に国立医薬品食品衛生研究所所長の本間正充先生による講演、もう一つの講演は CBI 学会 2024 年大会の大会長である、大阪大学タンパク研究所の水口賢司先生です。両先生ともに、大変お忙しいところを本フォーカストセッションでの講演をご承諾いただきました。

本間先生は 2014 年の「計算毒性学研究会」の立ち上げ講演会で最初に講演いただきました。2014 年 6 月にミネアポリスの国際会議で決定された医薬品の不純物に関するガイダンスである ICH-M7 に関する講演でした。この発表から 10 年後に、全く同じ場所で、最新の ICH-M7 に関するご講演をいただけることは、「計算 ADMET（旧・計算毒性学）研究会」10 周年記念セッションに最高のシチュエーションとなりました。

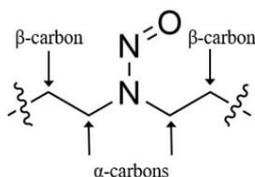
なお、ICH-M7 は「計算毒性学」に、研究としての国際的な市民権を与えた点で極めて重要なガイダンスです。これ以前の計算毒性学は毒性関連 WET 研究者からは、意味が無く、実体のない研究とみられておりました。これが国際的なガイダンスである ICH-M7 において、Ames 試験での WET 実験の代わりに DRY による研究を基本とした安全性、毒性評価の利用を可能としたことは、正式に「計算毒性学」が評価されたこととなります。

講演内容と講演概要：

今回は 10 周年記念大会ということで、国立医薬品食品衛生研究所所長の本間正充先生および、CBI 学会 2024 年大会の大会長である大阪大学タンパク研究所の水口賢司先生による講演をいただきました。

■ FS03-02 : 「ICH-M7 ガイドラインの現状と構造活性相関の利用」

本間先生には、10 年前の 2014 年に ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (医薬品規制調和国際会議)) にて医薬品の不純物に関するガイドラインが設定されたことを受け、この内容について「計算毒性学研究会」立ち上げ講演会にて最初の講演をいただきました。



今回のご講演は、10 年後の 2024 年における ICH-M7 の最新の状況に関するものでした。特にドライ研究としての SAR の最新の展開や技術の発展についての現状報告がありました。中でも発がん性が特に顕著な化合物である N- ニトロソアミンに関するガイドラインの追加設定に関する様々なアプローチ、特に化合物の構造的特徴による CPCA に関する解説等がありました。これは N- ニトロソアミンの α 及び β 炭素の原子的環境を基準に許容摂取量が決定されるという最新の研究報告です。 <https://www.eurofins.co.jp/>

■ FS03-03: 「薬物動態の統合解析プラットフォーム DruMAP」

(<https://drumap.nibiohn.go.jp>; Kawashima et al., J. Med. Chem., 2023)

水口先生には薬物動態研究の基本となるデータベースに関するご講演をいただきました。現時点で「計算毒性学」研究会は 2022 年より「計算 ADMET」研究会と名称を変えております。この結果、毒性のみならず ADME 関連研究も含めた、より広範囲な討論が可能となっております。報告者の湯田も、過去にデータ解析を実施した時には解析に用いるデータの収集にかなりの時間がかかった経験を持ちます。特に、収集するデータの種類や品質が解析結果に大きな影響を持つので、解析手法の違いによる差異よりもデータベースの品質や内容は極めて重要であると考えております。

DruMAP は正に ADME の DRY 研究を知り尽くした水口研だからこそ構築できた、世界に誇れるかけがえのない至宝と考えます。様々な ADME 関連の DMPK 解析研究に必要な多種多様なデータを網羅し、データ数も内容も最高レベルとなっております。このデータベースの構築には膨大な時間や努力が費やされたと考えます。このデータベースは無料で公開されており、様々な ADME 解析の実施に利用可能です。多種多様な ADME 解析を企画し、本 DruMAP のデータを用いて素晴らしい成果をあげられることが期待できます。水口研ではこのほかにも様々なソフトウェアを開発し、一般公開しているので、多くの ADMET 関連研究者の方々には、DRY 研究で最高の成果を上げられるように活用いただき、研究を進めていただきたいと思います。

今後の「計算 ADMET」研究会：

今後は討論対象を「計算毒性学」から「計算 ADMET」へと拡大し、より深く、広範な討論を行うこととなります。また、時代もコンピュータ時代から情報時代へと移行し、ChatGPT 等に代表される様々な AI 等の新しい技術が計算 ADMET 分野でも導入されるようになると思います。研究会は今年度より明治薬科大学の植沢芳広先生が主査となり、新たな展開を迎えます。今後とも更なるご支援お願い致します。

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

FS04「医療データ AI 解析実践フォーラム」

10月30日(水) 14:00-15:30 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) 河添 悦昌（東京大学）

「電子カルテ記録と自然言語処理を活用した薬効探索」

(2) 中津井 雅彦（山口大学）

「医用 AI の臨床導入のための臨床意思決定支援システム (CDSS) -AI 連携フレームワークの開発」

本セッションでは、医療データの AI 解析や AI 実装を実際に行なっている 2 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。

開催趣旨を水野より説明した後、河添 悦昌先生（東京大学）より、自然言語処理 (NLP) を利用した薬剤の Adverse Drug Events (ADE) の評価について 2 つの研究をご紹介いただいた。ひとつめの研究では、東京大学病院の電子カルテの診療記録から、がん患者への抗がん剤投与後の末梢神経障害、口腔内障害、食欲不振、味覚障害の 4 つの ADE を同定、薬剤投与と ADE の関連性を評価し、薬剤と出現 ADE の傾向とそのタイミング、用量依存的な ADE の出現が見られたことおよび、感度分析により口語表現における偽陽性がみられ、この精度向上が今後の課題として紹介された。二つめの研究では、アンスラサイクリン誘引性心毒性に対する心保護薬の効果について、Diagnosis Procedure Combination(DPC) の NLP による心不全アウトカムの同定と保護効果の評価により、心保護薬の心不全ハザードの抑制効果と、アンスラサイクリン投与量依存的な心毒性が見られ、アウトカムについて重要な情報の含まれる診療録の NLP 解析は、ドラッグリポジショニングなどの多くの研究への応用が期待できることをご紹介いただいた。

次いで、中津井 雅彦先生（山口大学）より、山口大学病院での電子カルテの医療情報を利用した、過去 6 ヶ月間に投与された薬剤から副作用の原因薬推定のための AI 実装の実例を紹介いただいた。実装として、電子カルテシステムとは独立したデータウェアハウス(DWH)を使用し、DWH と電子カルテシステムの接続方法やデータ移行、計算機リソースの制限、医療現場のニーズに合わせた AI 実行制御など、医療現場に AI を実装する実践のノウハウを共有いただいた。

多方面の研究者が集い、全体的に活発な議論を行った。また、本 FS も 4 回目となり、研究会設立の意見が出され、賛同が得られた。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 2024 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様がこの場をお借りし、厚く御礼を申し上げます（参加者：約 60 名）。

報告：水野 聖士（東北大学）



フォーカストセッション

FS05 分子ロボティクス研究会「動け、細胞 / 人工細胞」

10月30日(水) 14:00-15:30 4F 407

モデレーター: 多田 隈 尚史 (上海科技大学)、川又 生吹 (京都大学 理学研究科)、佐藤 佑介 (九州工業大学 情報工学部)、
小宮 健 (海洋研究開発機構)、豊田 太郎 (東京大学 大学院総合文化研究科)

- (1) 山本 昌平 (東京大学 大学院薬学系研究科)
「光操作による細胞皮層構築原理の探求」
- (2) 松林 英明 (東北大学 学際科学フロンティア研究所)
「アクチンによる力発生と細胞運動の再構成」
- (3) 宮崎 牧人 (理化学研究所 生命機能科学研究センター)
「アクトミオシンが駆動する細胞運動の再構成」

分子ロボティクス研究会では、人工的な生体分子システムを合理的な設計に基づいて作製することを目標としている。その際の鍵となる機能に“動く”がある。天然の細胞は、細胞骨格系を用いて、自律的に運動する事が可能であり、その天然のシステムを改変したり、模倣したりする事で、人工的なシステムに“動く”機能を実装する事が可能になると期待される。本セッションでは、細胞運動や筋肉を司るアクチン・ミオシン系(アクトミオシン系)に焦点を当て、気鋭の研究者3名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、山本 昌平先生(東大)より、「光操作による細胞皮層構築原理の探求」と題して、御発表いただいた。細胞遊走においては、皮層(cortex)が一時的に壊れ、その後修復される必要があり、細胞がどのように皮層の壊れを認識して修復するのかが、細胞遊走や細胞分裂の理解と操作の鍵との事である。蛍光色素を細胞に取り込ませ、光照射する事で、局所的に一過的にROS(活性酸素)を産生させ、標的蛋白質を不活性化させる手法を用いて、細胞膜近傍のアクチンネットワークに摂動を加えた所、修復過程においてRhoAの局所的活性化が確認できたとの事である。2つのモデル(①機械的刺激により活性化、②actomyosinがなくなる事により活性化)を区別する為にactin重合阻害剤(Latrunculin B)を加えた所、RhoAの活性化が確認された事から、actomyosinが普段は細胞表層のRhoAを阻害しているモデルを想定しているとの事であり、その過程にGAP11(GTPase activating protein)が関与している事も見出したとの事である。面白い事に、色素を取り込ませ、分裂中の細胞に光を当てると、分裂阻害が観察されたとの事で、ゆくゆくは抗がん剤への応用も視野に入れていきたいとの事である。

続いて、松林 英明先生(東北大)より、人工細胞をアクチン系で動かすお仕事に関して、御発表いただいた。アクチン系が細胞を動かす仕組みには、細胞の前側の膜を押す場合と、後ろ側の膜を押す場合の2種類あるが、今回は、前側膜を押す仕組みを実装し、人工細胞が動く様子の観察に成功したとの事である。直径数十 μm 程度のGUV(Giant unilamellar vesicle)に、cap protein, Arp2/3, actin, cofilin, profilin + NPF(nucleation promoting factor)の5因子に加え、脱重合因子、formin系を加えた人工細胞を用意し、定量的に、再現性・局所性を実現できる光刺激の系を用いた所、光を当てた方向に動くことを確認できたとの事である。初速は、0.5 $\mu\text{m}/\text{min}$ と、天然の細胞に匹敵するスピードも、持続的に動くのはまだ難しく、何らかの仕組みで、細胞の後ろ側を剥がせるようにしないと難しいのではとの事であった。様々な試行錯誤の過程も御発表いただき、ゼロからイチを達成できる時期が間近に迫っている事を感じさせる御発表であり、動く様子は感動的であった。

3番目は、宮崎 牧人先生(理研)より、構成的手法による細胞運動の再構成に関する御発表をいただいた。1個の蛋白質が人の大きさであると仮定すると、細胞全体の大きさは、山手線の内側程度の大きさであり、小さな分子はいかに広大な空間を認識し、細胞機能を生み出しているか、特に、力学的なコミュニケーションで、どのような長距離相互作用を生み出しているのかに御興味を持って、研究をされているとの事である。Xenopus(蛙)の細胞質を油中水滴に閉じ込め、アクトミオシン系の動的な動きを観察した所(nocodazoleで微小管系は阻害)、アクトミオシンの周期波が観察されたとの事である。その際、中心に集まったアクトミオシンのクラスターが油中水滴のサイズ依存的に真ん中に寄ったり、あるいは、端に寄る事を見出し、この現象がパーコレーション現象で説明可能である事を示したとの事である。また、細胞質を内包した油中水滴を狭

い流路に閉じ込めると、アクトミオシンの推進力と流路との接触によって生じる粘性力のバランスで、油中水滴がスムーズに動く様子が観察されたとの事であり、実験とモデル化を組合せて、明快に現象を説明されていた。

アクトミオシン分野の最前線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。今後、人工細胞の実現を通して、天然細胞の仕組み理解と制御が可能となり、バイオインフォマティ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 2024 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様にご場をお借りし、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）



フォーカストセッション

FS06 「幹細胞と AI を用いた毒性予測の新アプローチ法の紹介：第 2 弾」

10 月 31 日 (木) 14:00-15:30 4F 研修室

モデレーター：曾根 秀子 (横浜薬科大学)、永堀 博久 (住友化学株式会社)

(1) 加藤 毅 (群馬大学)

「StemPanTox alpha 及び StemPanTox beta に搭載の機械学習の種類と比較検討」

(2) 中村 文彬 (UssioBIO)

「StemPanTox による化粧品成分の安全性評価」

(3) 中尾 洋一 (早稲田大学)

「StemPanTox を用いた天然化学化合物の生物活性と長期毒性の予測」

本フォーカストセッションでは、毒性予測システム「StemPanTox」に関する最新の研究成果について、3名の演者に講演をいただきました。

最初の講演は、群馬大学の加藤 毅先生による、毒性予測システム StemPanTox beta で構築した機械学習モデルの紹介をいただきました。StemPanTox alpha で使用されていた LightGBM モデルに加え、新たにサポートベクターマシン (SVM) や多層パーセプトロン (MLP) を実装した結果、7 種類の長期毒性に対する予測精度が大幅に向上しました。特に発達神経毒性の予測では、遺伝子を発生関連に絞ることで、メカニズムに基づいた高精度な予測が可能となりました。

続いて、UssioBIO 社の中村 文彬先生が登場し、JST A-STEP プロジェクトにおける StemPanTox を用いた最新の長期毒性予測研究についてご講演いただきました。一度の試験で多様な長期毒性を予測できる StemPanTox について、特に化粧品開発への応用を目指した取り組みについて説明がありました。トレチノイン、アクリルアミドやアミオダロンなどの化合物について、iPS 細胞株や ES 細胞株を用いた毒性予測結果を紹介し、化合物や細胞株によって、感受性や遺伝子発現ネットワークの相関に差があることが示されました。これにより、異なる細胞株のデータを組み合わせることで、高精度なモデルを構築する新しいアプローチが提案されました。今後は確立した細胞株におけるデータ拡充とモデルの精度向上と実用化を目指すとの説明をいただきました。

最後に、早稲田大学の中尾 洋一先生から、機能性天然化合物を対象に StemPanTox を用いた長期毒性予測の成果を紹介いただきました。最近注目を集めているプレビル酸を用いた腎臓毒性予測やカカオの複合影響に関する毒性予測結果が発表されました。データベースの整備が限られている中でのプレリミナリーな結果を共有いただき、今後のデータ収集と解析の重要性を強調されました。議論の中では、混合物の複合影響評価の手法として StemPanTox の有用性が認識され、さらなる期待が寄せられました。

本セッションでは、約 30 名の聴講者にご参加いただき、多くの刺激を受け、質疑応答も活発に行われました。新たな毒性予測技術の実用化に向けた大きな一歩となるセッションとなりました。この場をお借りして発表者および参加者の皆様に深く感謝申し上げます。

報告：永堀 博久 (住友化学株式会社)



フォーカストセッション

FS07 ● 先端的計測技術 (1)(2)

10月31日(木) 13:30-16:00 4F 407

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）、多田隈 尚史（上海科技大学）、
藤田 聡史（産業技術総合研究所）

- (1) 元根 啓佑（大阪大学工学研究科）
「次世代タンパク質シーケンサーの創出に向けたナノポア計測技術の開発」
- (2) 平井 義和（京都大学大学院工学研究科）
「トポロジー最適化による経上皮電気抵抗計測用電極の設計」
- (3) 戸田 聡（大阪大学 蛋白質研究所）
「細胞間コミュニケーションの操作による多細胞パターンのデザイン」
- (4) 坂下 真大（名古屋市立大学薬学部）
「iPS 細胞由来脳毛細血管内皮様細胞を用いた創薬応用を目指して」
- (5) 山本 周平（島津製作所 分析計測事業部）
「細胞スフェロイドの光学観察による分化段階の評価」
- (6) 竹内 康造（浜松ホトニクス株式会社 中央研究所）
「スフェロイドの非染色三次元観察、及び微量血液中の好中球活性計測」

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、元根 啓佑先生（阪大）より、「次世代タンパク質シーケンサーの創出に向けたナノポア計測技術の開発」と題して、御発表いただいた。生体内の状態を知る上で、プロテオーム解析が重要であるが、従来の質量分析では、スループットに問題があり、高感度かつハイスループットの手法が求められている。しかし、蛋白質は核酸と違い増幅ができないので困難であった。そこで、イオン電流の変化を1分子計測可能で、高い並列性（12万孔）を持つにもかかわらず安価（\$1000）なナノポア技術を用いた手法のお話をいただいた。蛋白質の構造を壊し、また、nmサイズのポアをゆっくり通す為に、分子シャペロン ClpX を併用したシステムを開発されたとの事である。モデル蛋白質を用いて、20アミノ酸それぞれの電流シグナルパターンを計測し、AIで学習させた所、①一アミノ酸精度で、アミノ酸配列の決定（foldingした蛋白質でも可）や、②個々のアミノ酸の修飾状況の判別、を達成されたとの事である。今後は、分子間相互作用の計測にも応用される予定との事である。

続いて、平井 義和先生（京大）より、組織モデルのバリア機能を計測する経上皮電気抵抗（TEER）計測に関して、御発表いただいた。TEER計測は簡便で商品化がされているものの、計測値がバイオ以外のTEER電極パターンにも依存するという問題点があった。マイクロ流体デバイスを用いたTEER計測では、細胞培養チャンバ全体を電極で覆えば、高い精度でTEER計測ができる一方、透過性が犠牲となり気泡等の観察が困難になるというトレードオフが問題となるからである。そこで、機械装置の構造設計等で用いられているトポロジー最適化を電極設計に適用したとの事である。新しい解析モデルを構築する事で従来よりも観察用の開口が広く、一方で計測精度も保証される電極パターンの設計に成功したとの事である。業界の最新事情も含めて御報告いただいた。

培養技術・細胞制御技術に関連した後半であるが、3番目は、戸田 聡先生（阪大）より、合成生物学的手法による細胞間コミュニケーションの合理設計に関して、御発表いただいた。具体的には、発生で重要な役割を果たす、Delta-Notch系を改変したsynNotchを用いて、生体構造を自律的に組み上げさせる実験の試験管で

の現状を御報告いただいた。synNotch 系では、①シグナル分子を刺激細胞 (sender cell) 上に発現させる事も可能であるし、あるいは、②シグナル分子を可溶成分のモルフォゲンとして、溶液を拡散させる事も可能である。GFP を使った人工モルフォゲンを用いると、細胞の塊の中に、細胞パターンを形成する事が可能であり、さらに、細胞接着因子 (カドヘリン) をモルフォゲン刺激依存的に発現させると、より綺麗なパターンが形成されたとの事で、パターン形成には、モルフォゲン等のシグナルの他に接着も必要との事である。今後は、オルガノイドも含め、より複雑な構造の構築への応用が期待されるとの事である。

続いて、坂下 真大先生 (名市大) より、ヒト iPS 細胞由来の脳毛細血管内皮細胞 (BMEC) を用いた血液脳関門 (BBB) モデルの作成およびトランスポーターの機能解析に関する御発表をいただいた。分化誘導の最適化 (TGF- β 受容体阻害剤の添加) によって、良質の BBB モデルを構築できたとの事である。Tight junction の評価に加え、抗体の受容体介在性トランスサイトシスも確認できたとの事である。

5 番目は、山本 周平先生 (島津製作所) より、無染色でのヒト iPS 細胞由来内胚葉分化スフェロイドの分化過程観察に関する話題を御紹介いただいた。光学画像を AI の助けを借りて解析する事で、①周囲長、②アスペクト比、③平均輝度、④輝度の標準偏差、⑤色相の 5 パラメーターを用いて、エラー率 5.2% で分化段階の判定に成功した。今後は、培地分析などの非侵襲な解析との組み合わせや、大規模学習モデルを活用した学習コストの低減に取込まれるとの事である。

6 番目の竹内 康造先生 (浜松ホトニクス株式会社) からは、屈折率断層撮影 (屈折率トモグラフィ) を用いたスフェロイドの非染色観察に関して御発表いただいた。干渉測定で画像を取得後、多細胞による多重散乱の影響を除く為に、in silico で対物に近い断層から屈折率像を計算で得、得られた断層像から次の断層 (対物から遠い方向の断層) を順々に計算して行く事で、300 μ m 厚の断層を 5 秒で撮影可能との事である。この手法を用いて、HepG2 細胞スフェロイドに形成された毛細胆管の特徴を明らかにした。また、薄型流路チップを全血サンプル測定に最適化し、極微量血液に含まれる好中球の活性を蛍光発光同時計測によりモニターするシステムを開発し、若年女性 8 名に対して負荷試験を行い、酸化ストレスの影響を迅速に評価可能になった事例を報告いただいた。

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。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 2024 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様がこの場をお借りし、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)

フォーカストセッション FS08「オミックスの原理」研究会

10月31日(木) 14:00-15:30 4F 406

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）、
荻島 創一（東北大学高等研究機構未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

(1) 美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）

「“Evolution seen from the phase diagram of life” by S Mitaku & R Sawada

生物の原理を扱った「Springer の著書」の解説と将来の展望 著書執筆の動機と経緯について」

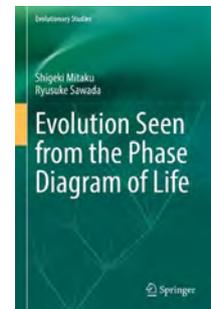
(2) 澤田 隆介（岡山大学）

「膜タンパク質予測から『生命の相図』へ」

(3) 美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）

「『生命の相図』による進化の理解と、生物機能への展望」

この FS では、これまでオミックスのデータから、生物全体がどのように設計されているか？という「原理的な問題」を中心に議論してきました。今回の FS では、本年 2 月にそれらをまとめた著書が Springer から出版されました。著者である名古屋大学名誉教授の美宅先生と岡山大学の澤田先生より、著書の内容を解説し、議論を深める内容となりました。



Shigeki Mitaku & Ryusuke Sawada.

Evolution seen from the phase diagram of life. Springer, 2024.

本書は 4 つの部分から構成されており、第 I 部では生物を理解するためにボトムアップとトップダウンの 2 つのアプローチを統合する必要性が論じられています。第 II 部では、生物に関するボトムアップ研究の成果が紹介され、第 III 部・第 IV 部のトップダウン研究との関連性にも触れています。第 III 部では、美宅先生らの研究をもとに全ゲノム配列の物理解析が紹介され、コドンの各塩基位置におけるヌクレオチド組成が「生命の相図」のパラメータであることが示されています。第 IV 部では、この「生命の相図」を基に種を定義できる可能性が明らかにされています。

セッションでは最初に、美宅先生が第 I 部「生物に関する大きな疑問」と第 II 部「実空間における生物の多様性」について概説いただきました。その後、澤田先生が第 III 部「ゲノム配列のランダム変異による生物における秩序構造の形成」から、「生命の相図」へのアプローチについて説明いただきました。21 世紀に入り、多くの生物のゲノム配列が解読されるようになったことで、膜タンパク質の割合を調査した結果、約 25%という一定の割合で分布していることが示されました。この割合が一定に保たれる進化的メカニズムを解明するため、高精度膜タンパク質予測システム SOSUI を用いたシミュレーション解析を実施し、その結果、膜タンパク質の割合を維持するにはコドン位置ごとのゲノム塩基組成が重要であり、様々な生物のデータをプロットすることで「生命の相図」を定義できることが発見されました。

最後に、美宅先生が「生命の相図」による進化の理解と生物機能の展望について総括されました。ウイルスゲノム解析により、塩基組成が細胞内因子によって決定されることが明らかとなり、細胞内因子の変異によってゲノム全体の塩基組成が変化し、新たな生物種の誕生につながる可能性も提案されました。セッションの最後には、ゲノム全体の塩基組成を決定するメカニズムに関する議論が深められました。

報告：広川 貴次（筑波大学）

フォーカストセッション

FS09 若手の企画フォーカストセッション

「計算科学業界のキャリアチェンジについて語ろう

～ウェットからドライ、アカデミアから企業～

10月31日(木) 14:00-15:30 3F 307

モデレーター：渡邊 怜子（大阪大学 蛋白質研究所）、熊澤 啓子（帝人ファーマ株式会社）、高橋 一敏（味の素株式会社）

(1) 渡邊 怜子（大阪大学 蛋白質研究所）

「ウェットからドライへ：アカデミアでの研究分野転向の体験談」

(2) 道木 和也（小野薬品工業株式会社）

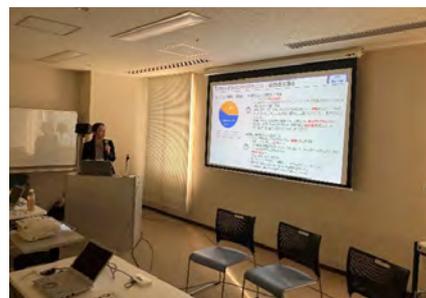
「AI が導く創薬キャリア」

本セッションは、ドライ研究に関心のある研究者やキャリアチェンジを検討している研究者、将来研究者になる若手の方々が、より意識的に将来のキャリア選択を行い、自分に合った働き方を見つけるための参考になることを目指して企画されました。セッションはインタラクティブなプレゼンテーションツール（comment screen）を用いて、聴講者のスマートフォンからのコメントやスタンプなどをスクリーンに表示する形式で、以下の流れで行われました。

1. オープニング（高橋 一敏）
2. 学会誌 CBI キャリアの内容紹介（渡邊 怜子）
若手の会が企画する学会誌内のコラム「CBI キャリア」にこれまでに投稿された記事の中から、企業とアカデミア両方で研究をご経験された先生方の記事を紹介しました。
3. アンケート結果の紹介（熊澤 啓子）
若手の会で実施した本セッションのテーマに沿ったアンケートの結果を共有しました。ウェット/ドライ研究の違いや重要性、ワークライフバランスへの影響などについて解析しました。また、アカデミアから企業へキャリアチェンジをされた研究者の方に、アンケートで寄せられた質問へご回答いただいた結果も紹介しました。
4. 講演：ウェットからドライへ（企業研究者） 小野薬品工業株式会社 道木 和也
企業研究者の立場から、ウェットからドライへ転向したご経験を紹介頂きました。ウェット研究からドライ研究へキャリアチェンジしたきっかけ、キャリアを通じて得た教訓を紹介頂くと共に、研究の輪を広げることの大切さについてお話し頂きました。
5. 講演：ウェットからドライへ（アカデミア研究者） 大阪大学 蛋白質研究所 渡邊 怜子
アカデミア研究者の立場から、ウェットからドライへ転向した経験を紹介しました。転向しようと思った経緯、その影響、どのように学習を進めていったか、ワークライフバランスへの影響、どうしてアカデミアで研究を続けてきたのか、など紹介しました。

参加者は 30 名程度（企業研究者が多く、ドライ研究者とウェット研究者が半々程度）であり、ほぼ満席でした。

報告：渡邊 怜子（大阪大学 蛋白質研究所）、熊澤 啓子（帝人ファーマ株式会社）、高橋 一敏（味の素株式会社）



口頭発表

O06 データサイエンス -2- / 臨床インフォマティクス

10月31日(木) 10:00-11:30 4F 研修室

座長：佐藤 朋広（理化学研究所）、井上 貴央（Elix, Inc）、柳澤 溪甫（東京科学大学）

本セッションでは6名の先生方に、ビッグデータを用いた新規分子生成手法・予測手法及び臨床を見据えた疾患に関する解析事例についてご発表頂きました。約70名の方にご参加いただき、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。

O06-01 木村 剛先生（名古屋大学）は、低分子化合物を対象とした基盤モデルの構築において3次元配座を発生する際に機械学習モデルを用いた構造最適化を適用した新規手法とその有用性に関して発表しました。

O06-02 松元 游人先生（横浜国立大学）は、抗酸化剤を対象として、各化合物の構造的特徴とその化合物が発表された文献について自然言語処理を用いて解析した結果を比較することで、異なるタイプの抗酸化剤を文献情報に基づいて分類できる可能性について発表しました。

O06-03 吉開 泰祐先生（東京大学）は、トランスフォーマー VAE を用いて低分子化合物に関して従来よりも高い再現性能を持つ latent vector を構築し、QED の改善を例として化合物最適化に応用する手法について発表しました。

O06-04 河野 智基先生（東京大学）は、天然物の生合成に関する遺伝子クラスターに注目し、RNN に基づく言語モデルを用いて生合成関連遺伝子のコーディング順を学習した結果について発表しました。

O06-05 関嶋 政和先生（東京科学大学）は、低分子タンパク質間相互作用を表現した相互作用エネルギーベクトルを学習することで、逆に相互作用エネルギーベクトルを入力として受け取ることで該当する相互作用の形成が期待される化合物の構造を生成する手法について発表しました。

O06-06 坂橋 優治先生（国立循環器病研究センター）は AlphaMissense により計算されるアミノ酸変異が立体構造に与える影響度の推定値を用いることで、ファブリ病の原因遺伝子に関して突然変異による酵素活性への影響を予測可能か検証した結果について発表しました。

報告：佐藤 朋広（理化学研究所）、井上 貴央（Elix, Inc）、柳澤 溪甫（東京科学大学）



口頭発表

007 創薬応用 -3-

10月31日(木) 10:00-11:30 4F 401

座長：池口 満徳（横浜市立大学）、幸 瞳（理化学研究所）

本セッションでは、創薬応用に関する 6 件の発表が行われた。

まず、Elix 社の Owoyemi Joshua さんより、新たに開発された分子生成ソフトウェア SynthFormer が紹介された。化学反応とビルディングブロックを設計プロセスに直接組み込むことで、合成可能で望ましい特性を持つ分子を生成し、計算デザインと実験のギャップを埋めることが期待される。

次に、リガク社の松本 崇さんより、新たに開発された MAXS（中角 X 線散乱）を用いて、ポリミキシン B とシクロスポリン A の溶液中のコンフォメーションを解析した事例が報告された。膜透過性と構造の関連性の考察への適用性が示された。

続いて、名古屋大学の星野 日出人さんより、生成モデルを用いた効率的なドッキングシミュレーション手法が報告された。結合親和性 QSAR モデルをトランスフォーマーエンコーダーベースの生成敵対ネットワーク (TenGAN) に組み込み、強化学習で高い結合親和性を持つ新しい化合物を生成することで、計算コストを大幅に削減し、5,000 個の化合物を 1 日で生成可能とした。

次に、Elix 社のガルヴィン ケイシーさんより、非共有結合型 KRAS 阻害剤の設計において、ドッキングシミュレーションとファーマコフォアモデルを報酬関数に組み込み、生成モデルにより分子設計を最適化する方法が報告された。本手法を用いてデータが不足している状況下でも高いドッキング性能が得られることが報告された。本報告は口頭発表賞を受賞した。

次に、名古屋大学の海東 和麻さんより、ケミカルライブラリ解析における K スキャフォールドおよび kBRICS アルゴリズムが報告された。ChEMBL データベースに適用した結果、従来より解析精度が向上した。新しいヒット化合物やリード化合物の特定への貢献が期待される。

最後に、東京工業大学の松野 征昇さんより、ドッキングによって得られたタンパク質間相互作用 (PPI) の予測構造に対するエッジ角度の情報を考慮したディープラーニングベースのリランキング評価手法が報告された。新たなモデルでは、既存のモデルよりも高い予測精度が達成された。

当日は約 100 名の参加があり、いずれの演題でも活発な質疑やディスカッションが交わされ、本領域への関心の高さが再認識された。発表者・参加者の皆様に心より感謝申し上げます。

報告：永堀 博久（住友化学株式会社）



口頭発表

008 計算化学 (分子計算) -1-

10月31日(木) 10:00-11:30 4F 407

座長：渡邊 博文 (株式会社ウィズメーティス)、高岡 雄司 (シュレーディングー株式会社)、山岸 賢司 (日本大学)

本セッションは、計算化学 (分子計算) 分野の口頭発表セッションとして、6名の先生方に発表いただきました。

鹿児島大学の石川 岳志先生は、フラグメント分子軌道 (FMO) 計算に基づいて、生体分子間の静電的な相補性を計算できる VIIENEC という独自の手法を開発され、protein-protein のドッキングに展開されている事例についての説明がありました。

大阪大学の Mochammad Arfin Fardiansyah Nasution 先生は、MD 計算における R 値と RMSD との間の非線形関係と、この関係性を用いてドッキング構造の最適化を行う手法について説明があり、SARS-CoV-2 PLpro への適用した結果について報告がありました。

Preferred Networks 社の富田 篤弘先生は、AlphaFold2 の立体構造を基に、外部知識を取り入れて MSA の特徴を最適化し、タンパク質 - 化合物複合体の構造予測精度を向上させる手法について講演されました。

大阪大学の信夫 愛先生は微分方程式で表現されるシステムバイオロジーと実験、原子レベルのシミュレーションを統合した解析の事例として、パスウェイの解析から肺がんにおいて重要な役割を果たしていると同定された EGFR への変異導入の影響について、MD からの考察を報告されました。

京都大学の金澤 夏樹先生はドッキングシミュレーションで得られるポーズを多数の短い MD 計算によって評価し、初期構造との RMSD によってフィルタリングすることによって活性化合物の濃縮率が格段に向上することをクリアに示されていました。

理研の渡邊 千鶴先生は FMO 計算の概略から FMO-DB の現状、近い将来の目標までご紹介いただき、蓄積されてきたデータから特に核酸同士の相互作用に関する解析事例をご報告いただきました。

発表会場は満席となり、通路に椅子を出して、奥に立ち見の方もいる状態でした。会場では 50 名以上の方に聴講いただき、活発な議論が行われました。このセッションの口頭発表賞は、京都大学の金澤 夏樹先生が受賞されました。

報告：渡邊 博文 (株式会社ウィズメーティス)、
高岡 雄司 (シュレーディングー株式会社)、
山岸 賢司 (日本大学)



口頭発表

O09 計算化学 (分子計算) -2- / データサイエンス -3- / 分子ロボティクス -2-

10月31日(木) 10:00-11:30 4F 406

座長：小宮 健 (海洋研究開発機構)、山本 一樹 (東京大学)、加藤 幸一郎 (九州大学)

CBI 学会 2024 年大会 4 日目の口頭発表セッション O09 では、3つのカテゴリーのジョイントセッションとして各カテゴリー 2 演題ずつ、計 6 件の発表が行われた。

はじめに分子ロボティクスに関して、東北大学の野村 慎一郎さんより "Towards the Construction of Next-Generation Molecular Robots with Quick Motion and Information Processing" についてご講演いただいた。分子ロボットの多細胞化や移動の高速化、区画を越えた情報伝達の実現に取り組むご研究で、分子ロボティクス分野の課題を克服して今後の飛躍的な発展が期待されるものであった。

次に海洋研究開発機構の小宮 健さんより、"Experimental validation of a modified Whiplash PCR for profiling temporal and coexistence patterns of nucleic acids" についてご発表いただいた。分子ロボットの知能としての DNA コンピューティングにおいて、状態機械を実装して通常の論理演算とは異なる様式の情報処理を行う可能性を示したことが報告された。

続いてデータサイエンス領域の 2 演題として、共に今回の年大会の中心テーマであるデータベースとモデリングを扱う発表が行われた。まずは理化学研究所の池田 和由さんより、"Development of a sustainable database for middle molecules using AI-driven data curation" のご講演をいただいた。ルールベース処理や機械学習に加え最新の大規模言語モデル (LLMs) も駆使したシステムによって、各種データベースから中分子領域の分子情報や相互作用情報を抽出・キュレーションし、低分子と中分子を繋ぐ分子間相互作用統合データベースを構築する手法が紹介された。

次に北里大学の牧垣 秀一朗さんより、"Designing an Information Infrastructure for the Integration and Utilization of Multimodal Bioactivity Information" のご講演をいただいた。マルチモーダルな生物活性データの複雑な関係を扱うために RDF (Resource Description Framework) を採用し、モーダル間連携を可能とする新たなデータモデルが紹介された。両演題とも、次代の計算創薬を飛躍させるための基盤となるインフラとしての発展が大いに期待される挑戦的な試みであった。

最後に計算化学 (分子計算) に関して、東京工業大学 (現・東京科学大学) の Juhasz Gergely さんから "Leveraging LLMs for Quantum Chemistry: A Comparative Study of Input File Generation for Gaussian, DFTB+, and ORCA" についてご発表いただいた。GPT や ClaudeLLMs が、量子化学シミュレーションの入力ファイルの作成等に役立つ可能性について、現状の LLMs の強みと限界および専門家の知見が依然として必要な部分についての検証結果が報告された。

次に医薬基盤・健康・栄養研究所の李 秀栄さんより、"Structure and stability of glycan interaction network on the HIV envelope glycoprotein" のご講演をいただいた。HIV エンベロープ糖タンパク質をモデルとして、細胞表面に存在する多糖 (グリカン) のクラスター構造が、受容体タンパク質による認識に影響を与える可能性について、GENESIS ソフトを使用したマイクロ秒レベルの分子動力学シミュレーションの結果が報告された。

当日は約 20 名の参加があり、カテゴリを超えた活発な質疑が行われて非常に有意義なジョイントセッションとなった。この場をお借りして発表者・参加者の皆様に心より感謝申し上げます。

報告：小宮 健 (海洋研究開発機構)、山本 一樹 (東京大学)、加藤 幸一郎 (九州大学)



Hot!!! TOPICS

~最新文献の紹介

化学言語モデルの新展開：S4 による分子設計

小山 拓豊

京都大学大学院 医学研究科

Özçelik, R.; de Ruiter, S.; Criscuolo, E.; Grisoni, F. : Chemical language modeling with structured state space sequence models. *Nature Communications*, **2024**, 15: 6176.

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-50469-9>

化学言語モデル (CLM) は、分子設計の効率化を目指した革新的なアプローチとして広く注目されている技術である。分子の構造や特性を SMILES などの文字列表記で学習する CLM には、化学的に妥当な分子の生成に加え、生物活性など望ましい特性を持つ分子を効率的に設計する能力が求められる。しかし、従来の Transformer や LSTM といった言語モデルには、計算コストの増大や表現能力の限界といった課題が存在する。こうした課題に対し、筆者らは、Transformer にみられるグローバル特性の学習能力と LSTM にみられる局所特性の学習能力を併せ持つ構造化状態空間シーケンスモデル (Structured State Space Sequence: S4) を用いることで、より効率的かつ高精度な分子設計を実現する方法を提案した。

本研究では、化学言語モデリングに S4 モデルを導入し、その有効性を示した。S4 は近年注目されている状態空間モデルの一つであり、Transformer を代替するアプローチとして活用されている。S4 は畳み込み処理と逐次生成の両方の面での定式化が可能であり、これにより (1) 入力されたシーケンス全体を学習して複雑なグローバル特性を把握する能力と、(2) 文字列要素を逐次生成する能力を兼ね備えている。この二重の特性により、S4 は Transformer と LSTM の強みを併せ持つモデルとして設計されており、音声、テキスト生成など多様なタスクで優れた性能を示している。本研究では、S4 を分子生成に応用することで、分子の複雑な構造情報を効果的に学習し、従来の言語モデルでは生成が困難だった有効な分子の設計を可能にした。

まず筆者らは、S4 モデルを用いて化学言語モデリングの性能を評価し、その有効性を検証した。S4 モデルは LSTM や GPT を上回る分子生成性能を示し、生成分子において高い妥当性 (validity: 97%)、独自性 (uniqueness: 96%) および新規性 (novelty: 93%) を達成した。また、特定の標的に対する既知阻害剤でファインチューニングを行い、テスト阻害剤における生物活性を CLM が出力する尤度を用いて後向き評価したところ、S4 モデルは従来モデルと比較して有意に生物活性の判別力を持っていることが確認された。

次に筆者らは、S4 モデルを天然物の生成タスクに適用し、その生成能力を検証した。その結果、S4 モデルは複雑な構造を持つ天然物を高い妥当性・独自性・新規性で生成できることが示された。また、生成された天然物に対して、天然物らしさを推量する指標である NP (Natural Product) likeness スコアにお

いて LSTM や GPT を上回る結果となった。また、sp³ 混成炭素原子や脂肪族環、スピロ原子など、天然物にとって重要な構造的特性を訓練およびテストセットとの Kolmogorov-Smirnov (KS) 距離で比較したところ、S4 の生成分子が既存手法よりも小さい KS 距離を示した。

最後に筆者らは、S4 モデルを用いて MAPK1 阻害剤の De novo 分子生成における前向き研究を実施した。その結果、S4 モデルは多数の MAPK1 阻害剤候補分子を生成し、生成された分子の上位 10 分子のうち 8 分子が MD シミュレーションにおいて安定した結合自由エネルギー (ΔG) を示した。

本研究は、構造化状態空間シーケンスモデル (S4) を化学言語モデリングに導入し、その新たな可能性を示した。S4 の特異な二重の特性 (畳み込み処理と逐次生成) は、既存の LSTM や Transformer モデルの利点を兼ね備えつつ、それらを超える性能を実現している。本研究の結果は、化学言語モデリングの新しい標準的アプローチを提案するものであり、今後 S4 やその改良モデルが医薬化学や材料科学の分野で幅広く活用されることが期待される。

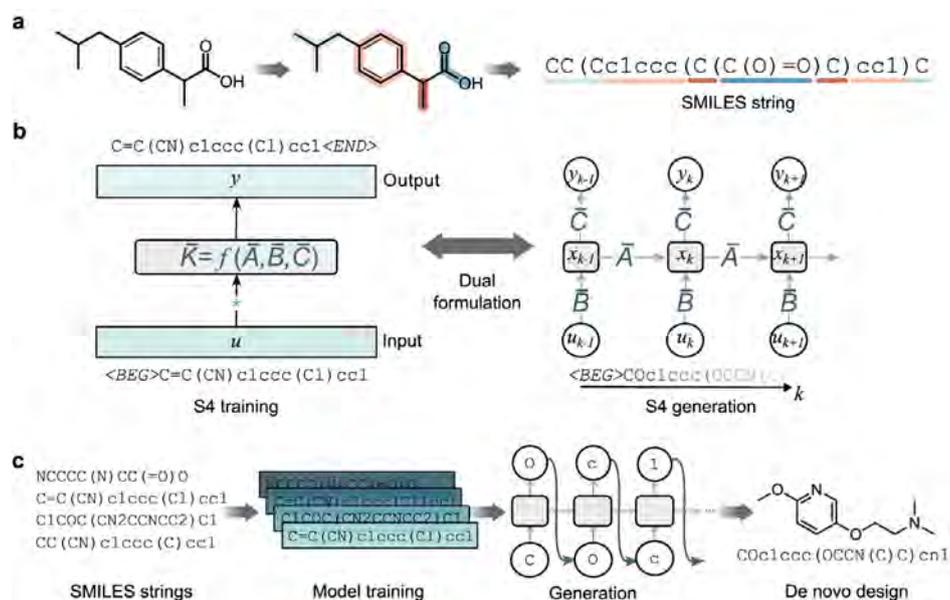


図 1: S4 モデルのアーキテクチャ (原著より転載 : CC BY 4.0)

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-50469-9>

※図は、原著 Özçelik, R.; de Ruiter, S.; Criscuolo, E.; Grisoni, F. : Chemical language modeling with structured state space sequence models. *Nature Communications*, **2024**, 15: 6176.

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-50469-9> からの転載

原著は Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

CBI 研究機構 便り

次世代モダリティ研究所 第 13 回次世代モダリティセミナー ～国内大手製薬企業の新規モダリティ戦略～

2025 年 2 月 14 日 (金) ライフサイエンスハブウエスト / オンライン配信

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では、「第 13 回次世代モダリティセミナー～国内大手製薬企業の新規モダリティ戦略～」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、2 月 14 日 (金) にライフサイエンスハブウエストとオンライン配信のハイブリッド形式で開催した。

今回のセミナーでは「国内大手製薬企業の新規モダリティ戦略」をテーマに第一三共株式会社 研究統括部 モダリティ第二研究所長 馬場 悟史 氏から「新世代抗体薬物複合体 DXd-ADC 技術の開発」について、中外製薬株式会社 参与 研究本部 シニアフェロー 小嶋 哲郎 氏から「Drug-like ライブラリーによる細胞内タフターゲットを狙う中分子創薬」について、株式会社 RACTHERA 代表取締役社長 兼 住友ファーマ株式会社 理事 再生医療推進室担当 池田 篤史 氏から「iPS 細胞を用いた再生医療の実現にむけて」について、それぞれご講演いただいた。

また、各講師の講演後、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 恒昭を座長としてパネルディスカッションが行われた。

当日の出席者は会場が 54 社 71 人、オンライン配信登録者数は 514 社 1,176 人であった。

-- 記 --

日時：2025 年 2 月 14 日（金） セミナー： 14 時 00 分～ 16 時 30 分

情報交換会：16 時 35 分～ 17 時 10 分（大阪会場のみ）

会場：ライフサイエンスハブウエスト / オンライン

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）

共催：公益財団法人 都市活力研究所

協力：NPO 法人近畿バイオインダストリー振興会議

後援：バイオコミュニティ関西（BiocK）

プログラム：

14 時 00 分～ 14 時 05 分 「挨拶」

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 05 分～ 14 時 10 分 「挨拶」

関西医薬品協会 理事長
林 憲一 氏

14 時 10 分～ 14 時 40 分

「新世代抗体薬物複合体 DXd-ADC 技術の開発」

第一三共株式会社 研究統括部 モダリティ第二研究所所長
馬場 悟史 氏

14 時 40 分～ 15 時 10 分

「Drug-like ライブラリーによる細胞内タフターゲットを狙う中分子創薬」

中外製薬株式会社 参与 研究本部 シニアフェロー
小嶋 哲郎 氏

15 時 10 分～ 15 時 40 分

「iPS 細胞を用いた再生医療の実現にむけて」

株式会社 RACTHERA 代表取締役社長
兼 住友ファーマ株式会社 理事 再生医療推進室担当
池田 篤史 氏

15 時 40 分～ 15 時 50 分 「休憩」

15 時 50 分～ 16 時 25 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

16 時 25 分～ 16 時 30 分 「閉会の挨拶」

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)

事業部長

林 幾雄 氏

16 時 35 分～ 17 時 10 分 「情報交換会」

講師及び会場参加者





CBI 若手の会コラム (第 13 回)

特別企画「気になるツールをつかってみよう! - 第 3 弾 -

GPT (Generative Pre-trained Transfer) を 化学分野で活用する方法の検討

江崎剛史 (滋賀大学)、渡邊怜子 (大阪大学)、熊澤啓子 (帝人ファーマ株式会社)、土井雄貴 (田辺三菱製薬株式会社)、小川慶子 (立命館大学)、池田和由 (理化学研究所 / 慶應義塾大学)

1. はじめに

近年は大規模言語モデル (Large Language Model, LLM) に注目が集まっている。LLM は大量のテキストデータを高度な Deep Learning によって学習することで構築された自然言語モデルであり、人工知能 (Artificial Intelligence, AI) との対話に特化した LLM として特に注目を集めたのが 2023 年に公開された ChatGPT である。OpenAI によって開発された言語モデルのファミリーである Generative Pre-trained Transfer (GPT) の導入以来、日常的にも文章の校正やアンケート案の作成など、広く活用されるようになってきている。2024 年 5 月には最新モデルの ChatGPT-4o が発表され、音声や画像も含めたマルチモーダルな適用に広がり、より多様な活用法が模索されている。そして、化学分野でも GPT を活用して研究開発を効率化することが求められており、CBI 若手の会でも GPT の活用事例について議論する機会を得た。

本稿では、まず化学分野における GPT の活用について簡単に調査を行った (2. 化学分野における GPT の活用事例)。そして、「GPT の必要性は感じているが、有効な使い方が分からない」という疑問に対するヒントを得るために、実際に使いながら特徴を探ることとした (3. GPT の活用方法の検討)。ここで検討したことは、有志で集まったメンバーの間で一年かけて行った議論から生まれたテーマであり、他にも広く有効な使い方がありとされる。さらなる有効活用を探索するきっかけとなれば幸いである。

2. 化学分野における GPT の活用事例

GPT の活用は日常の課題解決だけにとどまらず、化学分野においても多様な活用研究が報告されてきている。化学技術者の教育という観点で、課題を解決する支援に ChatGPT を用いた報告もある¹⁾。実験プロトコルの作成には化学的・教育的な質を保證することは難しく、人間である教師の役割と専門知識が欠かせないことも報告されている²⁾。

研究の観点においても ChatGPT-4 が持つ化合物に対する知識が調査されている³⁾。ChatGPT-4 にトルエンについて尋ねたところ、分子量や融点などの基礎的な特徴を理解して説明することができたという報告がある。専門性が高くても回答できる領域がある一方で、回答できないこともあるため、回答の正確さは学習対象となる資料の充実度に影響されたことが推測される。

さらに多岐にわたる活用で、実験条件の探索を行うために ChatGPT を使って、金属有機合成の実験条件である合成パラメータを査読付き研究論文から収集してきた取り組みもある⁴⁾。化学分野の研究のあらゆる側面での GPT を活用した研究開発が進められ、さらなる活用方法の検討が期待されている。

3. GPT の活用方法の検討

ここまで化学分野における GPT の発表された活用例をまとめてきたが、やはり情報収集やアドバイスを中心とした使い方が多い印象を受けた。この活用方法以外に有志で集まったメンバーで活用に向けた案を出し合い、実証してみることにした。一年を通して行ったことは以下の2つ、「**3-1. 類似条件で実験を行った論文の推測**」と「**3-2. SMILES の校正**」である。どちらも検討であり、画期的な成果を見出すまでの進捗はないが、GPT の傾向を伺うことを目指して検討を行った結果を報告する。ここで使用した GPT は OpenAI の API (gpt-3.5-turbo) であり、Python (ver. 3.10) の環境で実行した。

3-1. 類似条件で実験を行った論文の推測

機械学習を用いた特性の予測は、依然として化学の領域でも活用が期待されている。しかし、精度向上の障壁として、学習に使えるデータが多くないことが挙げられる。自社で取得したデータは機密情報を含むため、外部へ公開されることは少ない。ChEMBL などの公共データベースなどからデータを大量に集めることができれば学習はできるが、求める特性のデータが十分に格納されているか否かは、その実験条件に左右される。そのため、自社の目的に合わせた機械学習モデルの精度を向上させるためには、目的の実験条件で得られたデータを大量に集めることが重要であると考え、データ収集における GPT の活用を検討した。

ここで行った検討は、まず ChEMBL から収集したアブストラクトを数値化してライブラリとして保管しておく。そして、新しく入手した論文のアブストラクトを数値化してライブラリから類似した論文を探すという方法である (図 1)。アブストラクトをヒントに類似条件で実験を行った論文を推測できれば、データの拡充を効率的に進めることができると考えた。

結果として、「activity」や「inhibition」といった薬理活性に関するキーワードがあれば高い類似度で論文を抽出することはできたが、「cancer」や「tumor」といった単語は広くガンに関する研究を行ったという情報しか取ることができなかった。キーワードを基にガンに関する論文を紐づけることはできたが、実験の条件などの推測はできなかった。

ChatGPT はあくまで一般的な回答をすることが得意であり、特定の条件に絞った試験の情報を汲み取ることは不得手であることが推測された。一般的な言葉に引っ張られて抽象的な回答をする傾向があり、具体的な回答を避ける傾向にあった。これは、GPT に投げかけるプロンプトを検討することによって解決する可能性もあるため、引き続き有効な手法を検討し、将来的には Pubmed などの大規模データベースから目的とする論文を収集する方法として確立を目指したいと考えている。

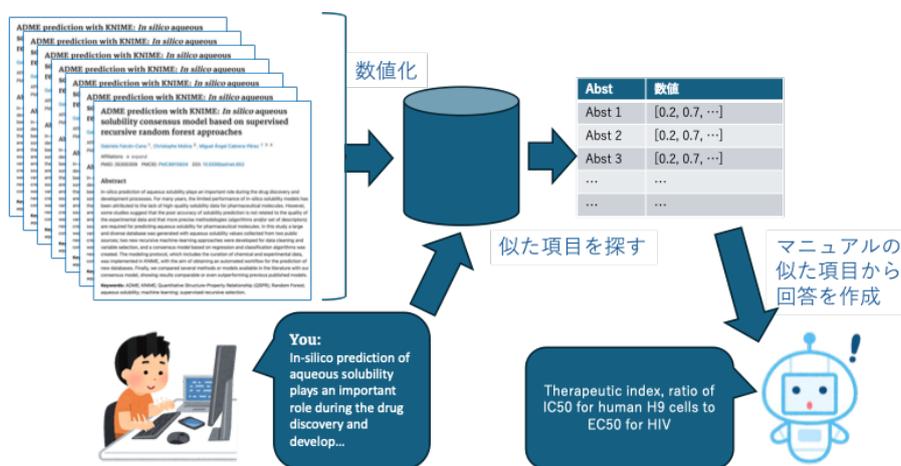


図 1 類似条件で実験を行った論文の推測方法の概要

3-2. SMILES の校正

LLM で自然言語を生成する方法を転用した化合物の生成も注目されている。文章を生成する際には、既に出現した単語の後に来る単語を推定するが、分子構造を文字列で表記する SMILES (Simplified molecular input line entry system) 記法に適用することで、化合物の生成を行うことができる。しかし SMILES には厳密な文法があり、確率的に生成された「それらしい」SMILES では化合物を表現できない。そのため、せっかく生成した SMILES がライブラリの拡張に使えないという問題が生じる。

そこで我々は、GPT を SMILES 校正に活用できるか試してみることにした。本稿の導入でも述べたように、GPT は文章生成の校正に使われることも多い。これを応用することができれば、SMILES の文法を直し、より効率的な構造生成に寄与できると考えた。

そこで、化合物を生成する AI として書籍で発表されていた構造を使用し⁵⁾、Google Colab で SMILES を生成する帰帰型ニューラルネットワークを学習した。学習したモデルを用いて 1000 の SMILES を生成したところ、169 の SMILES で文法的な誤りがあり、化合物を表現できなかった。そこで、この文法的に誤りのある SMILES を校正するために GPT を適用した。

ここでは、169 の SMILES にまとめて校正を実施するため、API を使って GPT を実行した。プロンプトは「化合物をデータ化する方法として、SMILES という文字列で表現する方法があります。SMILES は厳密な文法で定義されていますが、以下は文法的に間違った SMILES となっています。正しい SMILES となるように修正した SMILES だけを出力してください。」とし、文法的に間違っている SMILES を与えたところ、正しく修正された SMILES が 26 あった (図 2)。「Cn1nnc(Cc2nnc(-c3ccc(Cl)cc3)o2)cs1 (校正前は CNC1nnc(Cc2nnc(-c3ccc(Cl)cc3)o2)cs1)」や「O=[N+](c1ccc(N2CCC3(CCCN(c4ccnc4)C3)C2)nc1)[O-] (校正前は O=[N+](O-))c1ccc(N2CCC3(CCCN(c4ccnc4)C3)C2)nc1)」など、原子の一部を改変することで校正できる SMILES には対応できたが、複数の原子を校正する必要がある、もしくは大幅に変換が必要な SMILES については、上手く校正ができていない印象を受けた。

しかし、従来であれば化合物として表現されなかった SMILES を、校正してデータベースの拡充に使える可能性があることを確認することができた。一部の校正であれば得意であることを活かし、部分的な構造展開にも活用できる可能性が示唆された。そして、従来の化合物とは全く異なる、AI によって初めて提案される多様な SMILES を校正してデータベースの拡充 (あるいはケミカルスペースの拡張) にも貢献できると考えている。

```
[54]: smiles_list = []

text_intro = """化合物をデータ化する方法として、SMILESという文字列で表現する方法があります。
SMILESは厳密な文法で定義されていますが、以下は文法的に間違ったSMILESとなっています。
正しいSMILESとなるように修正したSMILESだけを出力してください。

###: """

for smi in smiles[:10]:
    text_input = text_intro + smi
    response = openai.chat.completions.create(model="gpt-3.5-turbo",
                                              messages=[{"role": "user", "content": text_input}],
                                              temperature=0.2)

    res = response.choices[0].message.content.strip()
    if len(res.split(" "))>1:
        res = res.split(" ")[1]

    print(f" {smi}\n-> {res}")
    smiles_list.append(res)

C0c1cc(-c2oc3c4c(c(0)ccc5c2=0)0C(=C)NC4=0)c2occc2c(=0)o1
-> C0c1cc(-c2oc3c4c(c(0)ccc5c2=0)0C(=O)NC4=0)c2occc2c(=0)o1
Cn1nnc(Cc2nnc(-c3ccc(Cl)cc3)o2)cs1
-> Cn1c(Cc2nnc(-c3ccc(Cl)cc3)o2)nc2ccsc21
Cn1nc(CN2CCCN(Cc3ccc(CN4C(=O)C5(CCN(C(=O)OC6C=C(I)CC5)CC5)cc3)C3=0)CC2)cn1
-> Cn1nc(CN2CCCN(Cc3ccc(CN4C(=O)C5(CCN(C(=O)OC6C=C(I)CC5)CC5)cc3)C3=0)CC2)cn1
O=C1CCC2C3C4CCC(C(=O)C5(CO)CCOCCO5)OC(=O)C3C3CC12
-> O=C1CCCC2CC3C4CCC(C(=O)C5(CO)CCOCCO5)OC(=O)C3C3CC12
```

図 2. GPT を使った SMILES の文法校正

4. おわりに

今回は、「気になるツールをつかってみよう（第3回）」として、GPTの使い方について検討を行った。GPTは化学分野に特化したツールではなく、汎用性が高いものであることから、より広い視野で活用事例を試していき、自身の業務に合わせた使い方を検討していくことが必要となる。GPTはPythonなどのプログラミングのAPIとして使われることもあるが、これをプログラミングに不慣れなユーザーにも使いやすいツールとしているのがChatGPTである。試行錯誤も容易にできることは、大きな利点であると考えられる。ドライ研究者の業務を支援する使い方、ウェット研究者の実験を補助する活用方法等、多様な方面からの使い方が提案されることが期待される。

GPTの活用は始まったばかりであり、今後はあらゆる業務に組み込まれることが推測されることから、使わないという選択肢を選ぶことは現実的ではない。各自の業務を効率化させるために上手く使う方法を探索しながら、自身でもGPTをより有効に使う方法について検討をしてみたいだろうか。

(参考論文)

1. Tsai, M.-L., Ong, C. W., and Chen, C.-L. (2023) Exploring the use of large language models (LLMs) in chemical engineering education: Building core course problem models with ChatGPT, **Educ. Chem. Eng.**, Elsevier **44**, 71–95.
2. Araújo, J. L., and Saúde, I. (2024) Can ChatGPT Enhance Chemistry Laboratory Teaching? Using Prompt Engineering to Enable AI in Generating Laboratory Activities, **J. Chem. Educ.**, American Chemical Society **101**, 1858–1864.
3. Zhang, D., Liu, W., Tan, Q., Chen, J., Yan, H., Yan, Y., Li, J., Huang, W., Yue, X., Zhou, D., Zhang, S., Su, M., Zhong, H., Li, Y., and Ouyang, W. (2024, February 10) ChemLLM: A Chemical Large Language Model, **arXiv [cs.AI]**.
4. Deb, J., Saikia, L., Dihingia, K. D., and Sastry, G. N. (2024) ChatGPT in the Material Design: Selected Case Studies to Assess the Potential of ChatGPT, **J. Chem. Inf. Model.** **64**, 799–811.
5. 機械学習による分子最適化 数理と実装, 梶野光, オーム社



講演会 報告・予告

第 459 回 CBI 学会 講演会

「コンピューティングが拓く創薬の新時代」

日時：2024 年 11 月 15 日（金）13:30 - 17:35

会場：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：黒野 昌邦（小野薬品工業株式会社）、植松 直也（大塚製薬株式会社）、

近田 千春（OpenEye, Cadence Molecular Sciences）、島田 裕三（富士通株式会社）

プログラム：

(1) 13:30 - 13:35 開会の挨拶

(2) 13:35 - 14:15

「量子インスパイアード技術の現状とその応用」

岩井 大介（富士通株式会社）

次世代コンピューティング技術として量子コンピュータへの期待が高まっている。期待の中心である量子ゲートコンピュータが実現されれば、大規模量子化学計算も可能になってくるであろうが、その社会実装には、まだしばらくの時間を要すると考えられている。そのような状況の中で社会実装可能な技術として注目されており、日本がリードしているのが量子インスパイアードである。本公演では、量子コンピュータの中の量子インスパイアード（技術とその立ち位置）、および応用事例に関して紹介する。

(3) 14:15 - 14:55

「深層学習プロセッサ MN-Core の開発と汎用原子レベルシミュレータ Matlantis™ の創薬応用」

山岸 純也、金子 紘也（株式会社 Preferred Networks）

Preferred Networks (PFN) は深層学習用プロセッサ MN-Core の開発・運用から、深層学習を活用した具体的応用までの垂直統合ソリューションを提供している。本講演では PFN で開発を行っている深層学習用プロセッサである MN-Core の概要やその設計、ならびに深層学習を用いた汎用原子レベルシミュレータ Matlantis™ の MN-Core による高速化事例・創薬研究への応用事例を紹介する。

(4) 15:05 - 15:45

「エヌビディアの創薬分野への取り組みとビジョン」

山田 泰永（エヌビディア合同会社）

エヌビディアは 2010 年代前半の段階から分子動力学シミュレーションの高速化や各種の機械学習、ディープラーニングの基盤を通して、間接的に AI・計算創薬を支えてきた。そして昨今の急速な生成 AI の勃興を受けて、現在はさらに一歩踏み込んで創薬実務に直接活用可能なソリューションの提供に尽力している。本講演ではそうした取組みの中から、最新の GPU ハードウェアや基本ソフトウェア、最新の生成 AI をより手軽に創薬に活用するための仕組みである「BioNemo」や「NIM」、さらにこれらを活用中の海外企業の事例などをご紹介する。また AI 基盤企業の立場から、稚拙ながらこれらを活用した創薬の近未来像についても考えていきたい。

(5) 15:45 - 16:15

「創薬の未来をクラウドで創造：AI と Google Cloud の可能性」

水江 伸久（グーグル・クラウド・ジャパン合同会社）

創薬は、膨大なデータと複雑なプロセスを伴う挑戦的な分野です。AI とクラウド技術は、この挑戦を克服し、創薬研究を新たなステージへと導く鍵となります。本セッションでは、Google Cloud が提供する最先端の AI とクラウドソリューションが、創薬プロセスをどのように変革し、より効率的で革新的な創薬を可能にするのかを解説します。創薬の未来を創造するクラウドの可能性を、ぜひご自身の目でお確かめください。

(6) 16:25 - 16:55

「Microsoft Azure と AI が切り拓く次世代創薬：最新技術で変わる新薬開発プロセス」

大嶽 和也（日本マイクロソフト株式会社）

昨今の急速な技術革新に伴い、創薬研究は新たな転換期を迎えようとしている。本講演では、Microsoft の Azure と AI 技術がどのように創薬のプロセスを加速し、効率化が可能かに焦点を当て論ずる。具体的な活用事例を交えながら、Azure が提供するスケーラブルなデータ解析、シミュレーション、生成 AI をはじめとした AI などの革新的な技術を紹介する。また、これらの技術がどのようにして薬剤開発の初期段階から臨床試験まで、全体的なプロセスの最適化を支援できるのかを探る。最後に、今後の技術進化がもたらす創薬の未来像についても触れる。

(7) 16:55 - 17:25

「創薬研究で AWS クラウドを活用する：事例とデザインパターン」

石尾 千晶（アマゾン ウェブ サービス ジャパン合同会社）

近年、創薬研究では、解析データの大規模化により、スケーラブルな計算環境を実現できるクラウドへの関心が寄せられている。また、生成 AI の発展に伴って、機械学習の技術を応用できる裾野が広がるとともに、ML モデルや基盤モデルを適切に運用する必要性も高まっている。このセッションでは、創薬パイプラインにおけるクラウドの活用方法について、国内外の事例とともに、AWS 上で研究開発を行うためのデザインパターンを紹介する。具体的には、タンパク質 / ゲノム言語モデル、大規模バーチャルスクリーニング、ゲノム解析、クライオ電子顕微鏡、化合物立体構造予測 / 設計などのトピックについて、クラウドの特性を活かしたシステム構築のパターンを示す。

(8) 17:25 - 17:35 閉会の挨拶

開催報告：

本講演会では、次世代コンピューティング技術の進化とその創薬研究への応用が多角的に議論されました。岩井 大介先生（富士通株式会社）は、量子インスパイアード技術の現状と応用事例を紹介し、社会実装の可能性を示されました。山岸 純也先生、金子 紘也先生（株式会社 Preferred Networks）は、深層学習用プロセス MN-Core とその応用事例を紹介されました。山田 泰永先生（エヌビディア合同会社）は、生成 AI「BioNemo」や「NIM」を活用した創薬ソリューションを紹介されました。水江 伸久先生（グーグル・クラウド・ジャパン合同会社）、大嶽 和也先生（日本マイクロソフト株式会社）、石尾 千晶先生（アマゾンウェブ サービス ジャパン合同会社）は、AI とクラウド技術が創薬プロセスを変革する具体的な事例を紹介されました。最新技術の活用が創薬研究を革新する鍵であり、Dry だけでなく Wet の研究者も最新技術をスモールスタートで試せる時代であることを感じられた講演会でした。

・当日の参加者数 212 名（事前参加登録者数 293 名）

(世話人一同)



岩井 大介 先生



山田 泰永 先生



水江 伸久 先生



大嶽 和也 先生



石尾 千晶 先生

第 460 回 CBI 学会 講演会

「疾患進行、人種差、腎疾患およびメカニスティック PBPK モデリング領域における最近の進歩」

日時：2024 年 12 月 9 日（月）13:00 - 17:30

会場：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：杉山 雄一（城西国際大学 イノベーションベース）、樋坂 章博（医薬品医療機器総合機構（PMDA））

プログラム：

(1) 13:00 - 13:05 世話人挨拶

(2) 13:05 - 13:50

「生涯にわたる慢性疾患進行を臨床試験の情報から推定する」

樋坂 章博（医薬品医療機器総合機構（PMDA））

慢性疾患は経時的に進行し必要な治療はその病期に依存するが、病期の評価が困難で多くは画一的な治療しか提供できていない。最近、IT 技術でバイオマーカー情報を処理し、慢性疾患進行を解析する Disease Progression Model with Temporal Realignment (DPM-TR; Pharmacol Ther, 259, 108655, 2024) がその解決法として注目されている。我々は独自にプログラム (SReFT) を開発し、アルツハイマー病、パーキンソン病、COPD の長期進行を解析したので解説する。またこの解析への機械学習の適用について述べる。

(3) 13:50 - 14:25

「クリアランス経路分類に基づく薬物動態における人種差の予測」

佐藤 洋美（千葉大学大学院薬学研究院 臨床薬理学）

日本人での臨床試験の必要性は、PK の人種差のリスクに影響される。また異なる国の PK 試験を比較する場合は、試験間差と人種差の分別が必要である。我々は 81 薬の日本人・欧米人の PK 情報を経口クリアランス (CL) 経路別に分類し、ベイズ理論に基づく階層誤差モデルを組み立て、経路ごとに CL 比を推定した。その結果、人種差のリスクのある CL 経路および経路ごとの試験間差・個人間差が確認された。本解析に基づく合理的な PK の人種差の評価法について考察する。

(4) 14:25 - 15:10

「アルブミン介在性の肝取り込みは、薬物動態領域の理論体系を変える」

杉山 雄一（城西国際大学 イノベーションベース）

循環血中にヒトアルブミン (HSA) は 700 μ M 近い濃度で存在する。近年開発されるアニオン系の薬物は血中非結合型分率が 0.01 より小さいものが数多く存在する。従来の一仮説に従うと説明できない多くの現象が整理されてきた。(1) 肝取り込み関する IVIVE が過少評価する、(2) 非線形動態を示す In vivo Km 値 (肝取り込み) は、HSA なしで測定される値と比べると in vivo では 100 倍以上、小さい値と計算されるなどの現象である。これらの現象は、肝細胞表面と HSA が相互作用することにより、肝細胞表面に結合した HAS の Kd 値がより低濃度にシフトするという仮説 (facilitated dissociation model) により説明できることを、具体的なデータをもとにして説明する。

(5) 15:20 - 15:55

「腎障害時における腎分泌クリアランス変動を決める要因解析；

OAT 及び OCT 基質間、ならびに化合物間の比較」

浅野 聡志（中外製薬株式会社 医科学薬理部）

腎分泌を示すトランスポーター基質となる化合物は多く、アニオン系及びカチオン系の基質の取り込みにはそれぞれ OAT1/3 及び OCT2、尿管管腔への排泄にはそれぞれ MRPs 及び MATEs が関与する。本研究では腎障害時における GFR の低下と分泌クリアランスの低下を比較することにより、その程度がアニオン、カチオンで大きく異なることを示す。その後、その違いを説明できるメカニズムについても、インタクトネフロン仮説を用いて言及する。

(6) 15:55 - 16:30

「生理学的薬物速度論による薬物動態解析における、適切な分布容積推定の重要性の検討」

風岡 顯良（名城大学薬学部）

皮膚・筋肉・脂肪組織などの組織分配係数（Kp）値は、薬物の物性から in silico により予測されることが多い。しかし、その予測には限界があり、分布容積が誤って予測されるケースがある。本研究では、誤って予測した Kp 値を用いて、生理学的薬物速度論モデルによる薬物動態解析を行った場合に、どのように薬物動態パラメータが誤って算出されるのかを示す。さらに、真のパラメータから外れる原因についても考察する。

開催報告：

2024 年 12 月 9 日（月）開催の第 460 回 CBI 学会講演会では、臨床薬理学・薬物動態学領域のモデリング関連のトピックスとして、「疾患進行、人種差、腎疾患およびメカニスティック PBPK モデリング領域における最近の進歩」と題して 5 名の演者より講演があった。

最初に最近、千葉大学を定年退職し PMDA に異動した樋坂章博より、観察期間を超えて慢性疾患の長期進行を予測するモデリング技術、SReFT とその機械学習バージョン SReFT-ML によるアルツハイマー病、パーキンソン病、COPD、慢性心不全、糖尿病の解析研究が紹介された。全く新しい方法論で、対症療法に偏りがちな慢性疾患の薬物治療や疾患の理解を見直す機会になりえる方法論であること、などが解説された。

次に、千葉大学大学院薬学研究院の佐藤洋美先生より、日本人と欧米人の経口投与後の PK 情報を 81 薬について収集し、系統的に PK 人種差を MBMA として解析した結果が示された。日本人試験の必要性については現在社会的にも議論が進んでおり、その中で合理的な PK の人種差の評価法について提案があった。

城西国際大学の杉山雄一先生は、血中のヒトアルブミン（HSA）と強く結合する薬物について、従来のフリー仮説では説明できない多くの現象が、肝細胞表面と HSA が相互作用して肝細胞表面に結合した HAS の Kd 値がより低濃度にシフトするという仮説（facilitated dissociation model）により説明できることを示された。以前にはまったく難しいと考えられた非線形現象の精密な理解が可能になった点に学問の進歩を感じさせられた。

中外製薬の浅野聡志先生からは、腎障害時の GFR の低下と薬物クリアランスの変化の関係について、腎障害時における分泌クリアランスの低下の程度がアニオン、カチオンで大きく異なることと、その違いのメカニズムについて、関係するトランスポーター分子種とインタクトネフロン仮説を用いた議論があった。

名城大学薬学部の風岡顯良先生からは、経口投与後に非線形動態を示す薬物の解析で、静脈内投与の情報がない場合に解析に困ることがあるが、不確かな Kp 値を使った場合でも一定条件が満足すれば、生理学的薬物速度論の解析には中程度の信頼性があることが理論的考察をもとに示された。

モデリングを利用した精密な解析研究が、科学の理解を変え医薬品開発や薬物治療を進歩させている実態をクリアに示した講演会であった。また将来にむけての課題も浮き彫りになった点も大変興味深かった。開催を全面的に支えていただいた CBI 学会事務局、ご協力・ご参加いただいた皆様方に御礼を申し上げます。

(医薬品医療機器総合機構 樋坂 章博)



樋坂 章博 先生



佐藤 洋美 先生



杉山 雄一 先生



浅野 聡志 先生

第 461 回 CBI 学会 講演会

「Well-being、Healthy Aging を実現するための街づくり」

日時：2025 年 1 月 30 日（木）13:30 - 17:50

会場：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）、茂木 正樹（愛媛大学）、市川 治（住友ファーマ株式会社）

主催：CBI 学会関西西部会

プログラム：

(1) 13:30 - 13:35 世話人挨拶

(2) 13:35 - 14:15

「大学・都市をプログラムする ～ デジタルを通じた未来社会デザイン」

阿多 信吾（大阪公立大学大学院情報学研究科）

大阪公立大学では、2025 年の森之宮キャンパス開学を見据え「大学とともに成長するイノベーション・フィールド・シティ」の実現と、「スマートシティの実証・実装フィールド」としての大学キャンパスのスマート化に取り組んでいる。本講演では、特にデジタル・DX を通じ、「都市をプログラムし、未来社会をデザインする」を目標に、さまざまな社会課題をデジタル・アプリにより解決する取り組みについて紹介する。

(3) 14:15 - 14:55

「健康寿命の延びる沿線づくり”社会参加を軸とする介護予防”と”ICT 活用・多職種連携重症化・再発予防”」
西水 卓矢（阪急阪神ホールディングス株式会社）

「健康寿命の延びる沿線」実現に向けて、沿線内外の自治体から成果連動型民間委託契約方式（PFS：Pay For Success）で受託・実施している「社会参加を軸とする介護予防」と、沿線のアカデミア・医療機関等と連携して実証を進めている「PHR アプリ・医療介護多職種情報共有アプリ活用疾患重症化・再発予防」についてご紹介します。

(4) 14:55 - 15:35

「孤独・孤立の防止、健康寿命の延伸を目指すまちづくり」

青木 由行（筑波大学 SWC 政策開発研究センター、不動産適正取引推進機構）

長寿命を実現し、人口減少、独居の増加が著しい我が国において、孤独・孤立、フレイルの防止などの課題に対応するためには、強弱さまざまなつながり（紐帯）をつくっていくことが重要です。その基盤となるのが、車に過剰適応したまちを人中心の空間につくりかえ、住民のアクティビティを高める「ウォークアブルなまちづくり」です。講演では、ウォークアブルなまちづくりの本質、事例に即した方法論についてもお話しします。

(5) 15:45 - 16:25

「都市部地域住民を対象とする生涯健康支援事業：吹田研究 35 周年で行っていること」

小久保 喜弘（国立循環器病研究センター健診部）

循環器病リスクスコアを開発し、NT-proBNP を用い、2020 年に心不全重症化予防事業を市に実装した。生涯健康支援 10 を用いて循環器、がん、認知症の新しい保健指導を図り、均てん化中である。翌年に心不全と認知症に、脳心腎肝関連に感覚器・口腔内健康障害コホートを開始した（吹田研究 N E X T）。更に子供を対象とした生涯コホートを立ち上げ（吹田 Offspring 研究）、多層オミックス解析可能で、多職者の介入と地域住民の自助・共助による自然と予防が可能なまちづくりを目指す。

(6) 16:25 - 17:05

「デジタル化・AI 化で思いやりに満ちた医療を！」

中村 祐輔（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）

医療は革新的技術の発展に伴って、高度化、複雑化、先進化、多様化が急速に進んでいます。遺伝子情報に基づく薬剤の投与＝ゲノム医療が、急展開する中で、最適化・個別化された医療を提供するためには、医師・看護師・薬剤師などの医療現場の負担は過度に大きくなっています。医療現場での情報蓄積が急速に進む中で、個人の記憶容量を超えた情報にどのように対処すべきかとの対応に迫られています。

- (7) 17:15 - 17:45 総合討論
 (8) 17:45 - 17:50 世話人挨拶

開催報告：

2025 年 1 月 30 日にオンライン配信（Zoom ウェブセミナー）にて開催した第 461 回 CBI 学会研究講演会について報告する。「Well-being、Healthy Aging を実現するための街づくり」と題し、計 5 名の講師の先生にご講演いただいた。

阿多 信吾先生（大阪公立大学）からは、未来社会デザインの事例として、「大学とともに成長するイノベーション・フィールド・シティ」の実現と大学スマート化に関してご紹介があった。特に、デジタル・DX を通じ、様々な社会課題をデジタル・アプリにより解決する取り組みや、医療×AI に関するプロジェクト等今後の展望についても示された。

西水 卓矢先生（阪急阪神ホールディングス株式会社）のご講演では、「健康寿命の延びる沿線」づくりの実現に向け、沿線内外自治体から成果運動型の民間委託として実施した、社会参加を軸とする介護予防の実例が挙げられた。また、沿線のアカデミア・医療機関等との連携による AI アプリを用いた疾患重症化・再発予防の試みのご紹介があった。

青木 由行先生（筑波大学）は、人口減少や高齢者の生活に関して、「孤独・孤立の防止、健康寿命の延伸を目指すまちづくり」の紹介と課題提起があった。各課題に対応するに、強弱さまざまなつながり（紐帯）の形成の重要性が指摘された。その基盤として、車への過剰適応から人中心の空間を目指す「ウォーカブルなまちづくり」が提案された。

小久保 喜弘先生（国立循環器病研究センター）からは、都市部地域住民を対象とする生涯健康支援事業である吹田研究が紹介された。食生活を中心とする生活習慣と高血圧の関係性などに関する研究成果が総括された。また、最近の AYA 世代コホートや、子供を対象とした吹田 Offspring 研究の立ち上げと意義のご説明があった。

最後に、中村 祐輔先生（医薬基盤・健康・栄養研究所）に「デジタル化・AI 化で思いやりに満ちた医療を！」のご講演をいただく予定のところ、機器トラブルによりご講演が中止となりました。中村先生、聴講者の皆様、その他関係者の皆様にお詫び申し上げます。

本講演会には、60 名以上の方がご参加され、人と人との「つながり」をキーワードに Well-Being な社会のゴールイメージや課題について考える機会となりました。講演いただいた先生方、ご助力いただいた方々に、この場を借りて深く御礼申し上げます。

（住友ファーマ株式会社 市川 治）



阿多 信吾 先生



西水 卓矢 先生



青木 由行 先生



小久保 喜弘 先生



中村 祐輔 先生

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 463 回 CBI 学会講演会

「分子シミュレーションの最新動向 ～構造・ダイナミクス解析から機能解析まで～」

日程：2025 年 3 月 14 日（金）

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：小久保 裕功（中外製薬株式会社）、上田 寛（東レ株式会社）、

谷村 直樹（みずほリサーチ & テクノロジー株式会社）、天野 靖士（アステラス製薬株式会社）





若手の会

第 13 回 CBI 若手の会講演会報告

日時：2025 年 1 月 17 日（金）13:30-16:10

場所：Zoom によるオンライン開催

世話人：渡邊 博文（株式会社ウイズメーティス）、宮野 奈津美（帝人ファーマ株式会社）、白石 幹（第一三共株式会社）、
工藤 玄己（筑波大学）、立石 優輔（熊本大学）

プログラム：

- (1) 13:30-13:35 開会挨拶
- (2) 13:35-14:10 松本 大夢 先生（九州大学）
「Survival Analysis of Chronic Kidney Disease Using Multi-Regional Data from the LIFE Study」
- (3) 14:10-14:45 Casey Galvin, Ph.D (Elix)
「A Case Study of Molecular Generator Models Using Non-Covalent KRAS Inhibitors」
- (4) 14:55-15:30 松清 優樹 先生（九州工業大学）
「Scaffold-retained molecule generation considering gene expression profiles with deep learning」
- (5) 15:30-16:05 工藤 玄己 先生（筑波大学）
「Automated Hit-to-Lead Optimization Using the SINCHO Protocol and ChemTS」
- (6) 16:05-16:10 閉会挨拶

開催報告：

2025 年 1 月 17 日 CBI 若手の会講演会を行いました。この会では、昨年開催された CBI 学会 2024 年大会でポスター賞、口頭発表賞を受賞された 21 名のうち、4 名の先生方をお招きしてご講演をいただきました。

松本 大夢先生（九州大）からは、「Survival Analysis of Chronic Kidney Disease Using Multi-Regional Data from the LIFE Study」というタイトルで、ご講演いただきました。LIFE Study という保健・医療・介護・行政等の統合データベースを用いて、慢性腎疾患患者の生存分析やその予測に大きく寄与する変数の同定などについてお話しいただきました。重要変数の上位に、ある地域を示す変数があり、今後、その地域と慢性腎疾患の関係性について検討して行かれるとのことでした。

Casey Galvin 先生（Elix 社）からは、KRAS 阻害剤開発における AI 生成モデルの報酬関数最適化についてご講演いただきました。ファーマコフォアモデルとドッキングシミュレーションを組み合わせた報酬関数の設計により、目標とする特性を持つ化合物の生成効率が大幅に向上することが示されました。生成された化合物群の中から、複数の KRAS 変異体に対して良好なドッキングスコアを示す有望な候補も見出されており、創薬 AI の可能性を感じさせる興味深い研究発表でした。

松清 優樹先生（九州工業大）からは、「Scaffold-retained molecule generation considering gene expression profiles with deep learning」というタイトルで、ご講演いただきました。近年、深層学習による分子生成が盛んに行われる中、化合物の構造情報に限らず、遺伝子発現プロファイルも入力とし、かつ骨格を固定した分子生成モデルについてお話しいただきました。ケーススタディとして、GLS-1 阻害剤のリード最適化についてもお話しいただきました。今後、構造生成された分子の合成や遺伝子発現試験を進めて行かれるとのことでした。

工藤 玄己先生（筑波大）からは、SINCHO 法と ChemTS を用いた Hit-to-Lead 最適化の自動化についてご講演いただきました。特に SINCHO 法は、タンパク質のポケット探索と反応点の選択を組み合わせることで Hit-to-Lead 段階での化合物展開方向を予測するもので、合成化学者の知見をどのように定量化し AI システムに組み込むかという視点

が非常に興味深く感じました。実データを用いた検証では、既知のリード化合物が持つ結合ポーズと一致する予測結果が得られることが示されました。

Zoom によるオンラインでの開催で 30 名の参加でした。今回、第 12 回るときより加わった若手のメンバーを中心として運営し滞りなく会を終えることができました。今後も大会での受賞者による講演会、前回のように若手が講演者を選ぶ講演会の両方を続けていきたいと考えています。

(渡邊 博文、立石 雄輔、白石 幹)



委員会開催報告

執行部会

第 109 回執行部会

日時：2024 年 12 月 17 日 (火) 18:00 - 19:00

場所：CBI 学会事務局 (東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイイト第一ビル 3 階)
Zoom 会議

第 110 回執行部会

日時：2025 年 1 月 21 日 (火) 18:00 - 19:00

場所：CBI 学会事務局 (東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイイト第一ビル 3 階)
Zoom 会議

第 111 回執行部会

日時：2025 年 2 月 26 日 (水) 18:00 - 19:00

場所：CBI 学会事務局 (東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイイト第一ビル 3 階)
Zoom 会議

CBI 学会誌編集委員会

2025 年第 1 回編集委員会

日時：2025 年 2 月 6 日 (木) 16:00 - 16:30

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

CBI 研究機構

第 45 回運営会議

日時：2024 年 12 月 16 日 (月) 9:00 - 10:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 46 回運営会議

日時：2025 年 1 月 22 日 (水) 9:30 - 10:30

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 47 回運営会議

日時 : 2025 年 2 月 21 日 (金) 10:00 - 11:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

2025 年大会実行委員会

第 1 回 2025 年大会実行委員会

日時 : 2025 年 1 月 28 日 (火) 13:00 - 14:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 2 回 2025 年大会実行委員会

日時 : 2025 年 2 月 19 日 (水) 14:00 - 15:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

2025 年大会プログラム委員会

第 1 回 2025 年大会プログラム委員会

日時 : 2025 年 1 月 28 日 (火) 14:00 - 15:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 2 回 2025 年大会プログラム委員会

日時 : 2025 年 2 月 19 日 (水) 15:00 - 16:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議





編集後記

今年の異常?な2月の降雪と寒さに驚きながら、子供の頃、水たまりに張った氷を割ったり、霜をザクザクと踏んだりしたことを思い出しました。近年、霜を見る機会もほとんど無くなりました。

さて、本号(第13巻、第1号)は、吉本先生の「有機化学から QSAR、そして BD へ」と題した巻頭言から始まり、前年と同様に2号にわたり紹介している2025年大会報告の後編です。「興味深いセッションが同時進行で拝聴できなかった」、といった方々にとっては貴重な報告です。

ホットトピックスは、小山先生の「化学言語モデルの新展開：S4による分子設計」、CBI 研究機構便り「次世代モダリティ研究所 第13回次世代モダリティセミナー～国内大手製薬企業の新規モダリティ戦略～」について、坂田先生よりご報告頂きました。若手の会コラムは、第13回 特別企画「気になるツールをつかってみよう！ - 第3弾 - GPT (Generative Pre-trained Transfer) を化学分野で活用する方法の検討」です。続いて、各種の報告と予告で構成されています。

年大会報告で紹介されていたバリバリの現役を引退された先生のご講演についてはとても参考になり、当事者ながら貴重な大会報告集であると認識しました。今後も、大会号報告を執筆される先生方には期待いたします。同時に、ご寄稿頂きました皆様を始め、多くの方々のご協力により発刊できましたこと、ここに御礼申し上げます。(T. M.)

CBI 学会誌 第 13 卷 第 1 号

2025 年 3 月 1 日 発刊

CBI 学会誌編集委員会：

編集委員長 水間 俊 (帝京平成大学薬学部)
 副編集委員長 高岡 雄司 (シュレーディングー株式会社)
 編集委員 江崎 剛史 (滋賀大学)
 熊澤 啓子 (帝人ファーマ株式会社)
 高橋 一敏 (味の素株式会社)
 朴 鐘旭 (株式会社明治/医薬基盤・健康・栄養研究所)
 渡邊 博文 (株式会社ウイズメーティス)
 渡邊 怜子 (大阪大学蛋白質研究所)

制作：塩塚 真理、牛尾 律子、岸 早絵、高澤 恵、小宮山 直美、藤田 真澄

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。

