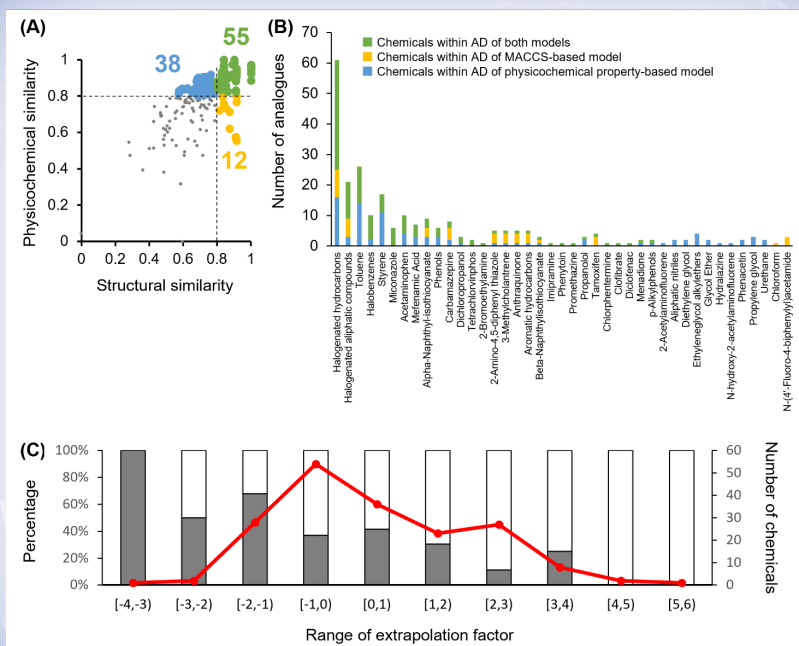


CBI学会誌



第 13 卷第 2 号

2025 年 6 月 1 日発行

巻頭言

人生の様々な変節点で、多くの先達に支援、 アドバイス、教育等いただいた私の人生 - 研究内容、研究分野、職場の変化、時代の変化、技術の変化、その他 -

湯田 浩太郎

株式会社インシリコデータ

私は今年 78 歳になる。長い人生の中で、学問や技術、業務および時代の変化など様々な転機に遭遇した。そのたびに多くの識者に助けられ、道を切り拓いてきたことは幸運だった。

最初の大きな転機は薬学部への進学であり、薬学の基礎を学べた。専門課程では高野誠一先生と小笠原國郎先生に化合物合成を学んだ。この頃、E.J. Corey 先生による逆合成支援システム LHASA が発表された。コンピュータ好きの私は高野先生及び小笠原先生の指示により、必死に LHASA を調べた。この過程で、いつしか第二の LHASA を自分で作りたいという夢が芽生えてきた。その後、計算機化学を専門とする日本唯一の教室が宮城教育大学にあると知り、佐々木慎一先生の研究室に国内留学。実機を使って計算機化学やケモメトリックスの基礎を学んだ。

博士課程修了時に、米国の P.C. Jurs 先生の研究室に研究助手として渡米。世界初のケモメトリックス支援システム ADAPT を用いて、「芳香族アミンの発がん性予測」をテーマに計算毒性学を実施した。

帰国後は、豊橋技術科学大学で NMR データベースの研究を行い、この時期に東京都臨床医学総合研究所の神沼二真先生より ADAPT の研究発表と、ADAPT の移植依頼があった。ADAPT の移植は開発機種の違いから断念。その後、TRIBBLE が導入されたと聞く。

神沼二真先生の紹介で、1983 年に富士通に入社した。富士通では黒川博昭上司のもと、種々化学システムの開発や移植業務に携わった。黒川上司の「開発に失敗しても責任は私が取る」という力強い姿勢に支えられ、何度も困難を乗り越えることが出来た。富士通には 25 年以上在職出来た。この間様々な転機があったが黒川上司に多くを支えていただいた。なお、黒川上司は後に富士通社長となられた。

こうして多くの先達に導かれ、今に至ることが出来た。現在、社会は「コンピュータ時代」から「情報時代」への大きな転換期を迎え、AI が基本技術として立ち上がりつつある。この新たな時代への挑戦に向け、CBI 学会に「AI 創薬・メソスコピック化学討論」研究会を立ち上げた。詳細は本誌の紹介文をご覧ください。幸いです。

目次

(1) 巻頭言 「人生の様々な変節点で、多くの先達に支援、アドバイス、教育等いただいた私の人生」 - 研究内容、研究分野、職場の変化、時代の変化、技術の変化、その他 - 湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）.....	1
(2) ホットトピックス 「マイクロ RNA（2024 年ノーベル生理学・医学賞受賞）の標的を 2D 畳み込みニューラル ネットワーク（2024 年ノーベル物理学賞受賞に関連）を用いて予測するツール」 大曽根 達則（岡山大学学術研究院 医歯薬学域）	3
(3) CBI ジャーナル便り（31） 松村 一史（日本たばこ産業株式会社）..... 細谷 龍一郎（湘南医療大学薬学部 臨床薬剤学研究室）	5 6
(4) 紹介 CBI 研究機構 - 生体分子デザイン研究所 - CBI 研究会 - AI 創薬・メゾスコピック化学討論研究会 - CBI 研究会 - 医療データ AI 解析実践研究会 -	7 10 18
(5) CBI 研究機構便り 関西圏関連プロジェクト 第 14 回次世代モダリティセミナー～タンパク質分解医薬品～ 坂田 恒昭（大阪大学共創機構）.....	22
(6) CBI 若手の会コラム第 14 回 シリーズ企画「若手の会キャリア（第 10 回）」 「私のキャリアパス紹介」～覚悟はいいか？私はできてる～ 夏目やよい（医薬基盤・健康・栄養研究所）	25
(7) 講演会 報告・予告	29
(8) 若手の会 第 14 回 CBI 若手の会講演会報告	34
(9) 委員会開催報告	36
(10) 編集後記	38

表紙デザイン：Chem-Bio Informatics Journal, Vol.25 pp.1-18 (2025)

Figure 6. Chemical spaces and characteristics of the developed models and selected chemicals. より（本学会誌 5 ページに紹介記事掲載）

Hot!!! TOPICS

～最新文献の紹介

マイクロ RNA（2024 年ノーベル生理学・医学賞受賞）の標的を 2D 畳み込みニューラルネットワーク（2024 年ノーベル物理学賞受賞に関連） を用いて予測するツール

大曾根 達則

岡山大学学術研究院 医歯薬学域（医学系）

Wu, X.; Zhang, L.; Tong, X.; Wang, Y.; Zhang, Z.; Kong, X.; Ni, S.; Luo, X.; Zheng, M.; Tang, Y.; Li, X. : miCGR: interpretable deep neural network for predicting both site-level and gene-level functional targets of microRNA. *Brief Bioinform.* **2024**, Nov 22, 26(1): bbae616.
<https://doi.org/10.1093/bib/bbae616>

今回は、マイクロ RNA が 2024 年ノーベル生理学・医学賞を受賞し、人工ニューラルネットワークによる機械学習が 2024 年ノーベル物理学賞を受賞したことを祝し、ニューラルネットワークを用いたマイクロ RNA の標的予測に関する論文を紹介する。

マイクロ RNA (miRNA) の主な働きは、メッセンジャー RNA (mRNA) の 3' 非翻訳領域に miRNA のシード領域 (5' 側の 2 塩基目から 8 塩基目) が結合することにより、mRNA の翻訳を抑制することである。そのため、miRNA は細胞増殖、分化、アポトーシスなど多様な生物学的プロセスにおいて重要な役割を果たしており、がんや心血管疾患など、多くの疾患に関連している。miRNA の生物学的機能を理解するためや、miRNA を用いた治療法の開発において、miRNA の標的予測は非常に重要である。しかし、従来の手法には主に以下の課題が存在する。

- 既存の手法は、miRNA と標的の配列相補性に頼りがちで、miRNA-mRNA 相互作用の複雑さにより、偽陽性 / 偽陰性につながる可能性がある。
- 従来の深層学習を用いた予測ツールの場合、miRNA 配列を 1 次元として解析に用いており、配列内の長距離依存関係を把握しにくい。

これらの課題を解決するために開発された新しいフレームワーク (miCGR) が、今回紹介する論文である。本論文では、カオスゲーム表現 (CGR) を利用し、遺伝子配列の構造的情報を 2 次元の図形式で表現することで、miRNA- 標的相互作用 (MTI) 予測の精度と解釈性の向上を目指している。

miCGR の学習には、miRTarBase や TargetScan などの信頼性の高い miRNA- 標的相互作用データベースが使用された。これらのデータは、部位レベル (個々の結合部位) と遺伝子レベル (標的遺伝子全体) の予測タスクに活用されている。

次に、CGR の改良を行った。

生物学分野では DNA や RNA 配列の組成やサブシーケンスの頻度を視覚的に表現するための手法として CGR が用いられているが、miCGR では以下の特徴を導入した。

- 配列内の重要なシード領域や位置情報を画像チャンネルに組み込むことで、元の配列内で離れているが機能的に関連するモチーフを同時に解析可能にした。
- 2次元畳み込みニューラルネットワークを採用し、CGR によって表現された miRNA と候補標的配列の特徴を学習させる。この設計により、従来の 1 次元配列解析では捉えられない複雑な配列パターンを学習可能となった。

結果、miCGR は、部位レベルと遺伝子レベルの両方において、既存の手法よりも高い精度を達成した。特に緩やかな基準での候補選択でも性能を維持し、より幅広い応用可能性を示した。さらにシャープレイ値分析により、miRNA- 標的相互作用の予測がどのように行われたかを明確化できた。この解釈性は、単に予測精度を高めるだけでなく、miRNA 治療法の設計における洞察を提供する。

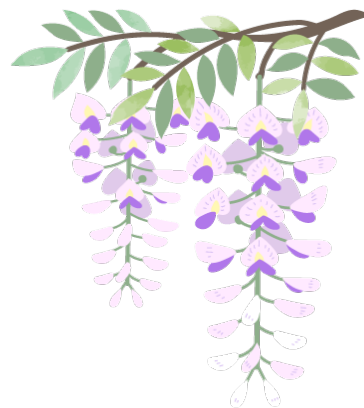
本論文では、最後に (i) hsa-miR-552-3p のターゲット遺伝子の予測、および (ii) PCSK9 をターゲットとする miRNA の予測、の 2 つのケーススタディを提示している。2 つのケーススタディでは、miCGR が以下の応用可能性を持つことが示された。

miRNA の標的探索：疾患発症に関連する miRNA 標的の同定。

人工 miRNA の最適化：従来の miRNA を超える性能を持つ新たな miRNA 分子の設計。

将来の展望

mRNA は非常に長いことが多く、代替スプライシングにより多数の転写物を持つことが多い。そのため多数の潜在的な結合部位があり、既知の結合パターンは全ての結合パターンを網羅するには不十分であると考えられる。従って、miRNA に関する実験データが蓄積されれば miCGR モデルは将来的に、より改善された予測および実用的なアプリケーション機能を示すことが予想される。





著者が紹介する CBIJ 掲載論文

◆ Original

Machine-learning-driven oral-to-inhalation extrapolation for predicting inhalation toxicity values

機械学習的アプローチを用いた経口経路から吸入経路への毒性指標値の外挿に関する検討

松村 一史

日本たばこ産業株式会社

ヒトに対する化学物質のリスク評価を行う際には、用途等に応じた曝露シナリオを考慮することが重要である。一方で、評価すべき曝露シナリオに合致したデータが不足していることも多く、そのようなケースにおいては、異なる経路（データが充実した経口経路を採用することが多い）のデータから推定する経路間外挿を検討することがある。経路間外挿には、各物質について、体内動態特性等を考慮した経路間外挿係数 (EF, extrapolation factor) の導出が求められるが、時間・コスト・労力に加え近年は動物愛護の観点から、*in silico* 予測への期待が高まっている。

本研究では、経口経路から吸入経路への外挿を例として、分子構造から得られる記述子（構造情報および物性値）に基づいた機械学習による経路間外挿について検討した。経口毒性の参照用量 (RfD, reference dose) と吸入毒性の参照濃度 (RfC, reference concentration) がいずれも設定されている化合物について、RfD と単一の EF 値から算出した RfC の予測精度をベンチマークとして、(i) 分子記述子のみを説明変数とした RfC 推定（構造活性相関に基づく予測）と、(ii) 分子記述子と RfD を説明変数とした RfC 推定（本検討では、この条件を機械学習による経路間外挿とした）を比較した。その結果、後者が最も優れた予測性能を示したことから、機械学習的アプローチが経路間外挿において有用であることが示唆された。

紹介：松村 一史（日本たばこ産業株式会社）

2025 年 1 月 31 日公開

Chem-Bio Inform. J. 25 (2025) pp. 1-18.

<https://doi.org/10.1273/cbij.25.1>

◆ Original

Investigation of nicotine-induced hiccups: Effects of administration route
using the FDA adverse events reporting system

ニコチン誘発性しゃっくりに関する研究：FAERS を用いた投与経路別解析

細谷 龍一郎^{1,2}, 野澤 (石井) 玲子³, 寺島 朝子², 加賀 谷肇², 植沢 芳広¹¹ 明治薬科大学医療分子解析学研究室² 湘南医療大学薬学部臨床薬剤学研究室³ 明治薬科大学薬理学研究室

しゃっくり(吃逆: きつぎやく)は、多くの人を経験する症状である。通常は一過性で自然に消失するが、持続性あるいは難治性の場合には、不眠や会話障害を引き起こし、生活の質を著しく低下させる。とりわけ、がん治療中の患者においては、薬剤性のしゃっくりがしばしば問題となる。我々は先行研究において、抗がん薬やステロイドに加え、禁煙補助薬として用いられるニコチンも原因薬の一つとして報告している。また、発症には男性が多く、性差の存在も認められた。このように、薬剤性しゃっくりのリスク因子は徐々に明らかになりつつあるが、その詳細な発症メカニズムはいまだ解明されていない。

本研究では、アメリカ食品医薬品局 (FDA) が提供する副作用報告データベース (FAERS) を用い、ニコチン誘発性しゃっくりと投与経路との関連を解析した。約 20 万件のニコチン関連報告のうち、970 件にしゃっくりの報告が含まれていた。解析の結果、男性および高齢者において発生頻度が高く、特にガムやトローチといった口腔内吸収製剤においてリスクが高いことが示された。これらの結果は、経口・経粘膜投与による局所刺激、血中濃度の急激な上昇、さらには代謝速度の個人差が関与している可能性を示唆している。

本研究で得られた知見は、ニコチンによるしゃっくりの誘発経路を推定する手がかりとなり、今後の予防策の検討およびメカニズム解明の一助となると考えられる。

紹介: 細谷 龍一郎 (湘南医療大学薬学部 臨床薬剤学研究室)

2025 年 3 月 31 日公開

Chem-Bio Inform. J. 25 (2025) pp. 19-27.

<https://doi.org/10.1273/cbij.25.19>

紹介

CBI 研究機構 - 生体分子デザイン研究所 -

「生体分子デザイン研究所が目指す多角的分野支援」

浜田 省吾

CBI 研究機構 生体分子デザイン研究所 所長
(東京科学大学 情報理工学院)

設立趣旨：近年の化学・生物学・情報学の発展に伴い、生体分子の *de novo* デザインやリデザイン、そしてこれらを利用した分子デバイスや分子システム構築が盛んになっています。本研究所では、創薬分野に代表される将来の革新的医療技術をはじめ、環境・エネルギー・材料など多彩な分野におけるブレイクスルーが期待されるこの新興領域において、研究・教育・産学連携を広く支援する活動を通じ、関連技術の社会実装を目指します。

CBI 研究機構 生体分子デザイン研究所 (Biomolecular Design Institute) は、近年活発に研究が進む核酸・タンパク質などの生体分子デザイン、そしてこれら分子デバイスを統合し、システムを創りだす分子ロボティクスやナノバイオシステム工学のこれからの発展を見据えた多角的な支援をそのミッションとして、2024 年 8 月にスタートしました。現在、コンペティション部門、共有実験拠点ネットワーク部門、さらには広く分野に関するアウトリーチを柱に据えた活動を開始しております。

コンペティション部門

BIOMOD Competition (International Biomolecular Design Competition) は、2011 年に米国ハーバード大学の主催で始まり、その後は米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校で開催されてきた、大学対抗の生体分子デザインの国際大会（通称：国際分子ロボコン）です（図 1）。

学部生で構成されるチームが、DNA や RNA、脂質やタンパク質といった生体分子を駆使して、独自の分子デバイスや分子システムをデザイン・作製します。最終的には、一夏かけて取り組んだ研究成果を Web ページ、YouTube ビデオ、そしてジャンボリーでの学会形式の発表で披露し、得点を競います。これまでも多くのチームが、ドラッグデリバリーシステムやセラノスティクスデバイスといった、まさに革新的医療技術・次世代創薬を目指したテーマに取り組み、国際学会にも引けを取らない内容の研究発表や活発な質疑応答を行ってきました。実際に、発表内容をもとにした複数の原著論文の出版や、参加学生が本分野における第一線の研究者として成長し活躍するなど、教育面のみならず、学術・研究の観点からも多くの成果を挙げています。これまで世界 15 カ国以上から、のべ 1400 名を超える大学学部生が参加する国際大会へと成長しています。

生体分子デザイン研究所では、コロナ禍で中断を余儀なくされていた国際大会の再開・初の米国外で

の開催成功 (Tokyo Tech 2023) を機に米国 BIOMOD Foundation より運営引き継ぎを打診されたことで、現在、大会運営を担っています。また、当研究所への運営移管に伴い、大会運営組織自体の国際化も進めております。2024 年度は、これまでの米国中心の運営体制から、国際的な枠組みとしての更なる発展を目指し、7 カ国の研究者からなる国際 Steering Committee (運営委員会) と、ジャンボリー開催地の研究者から構成される Local Committee の体制を発足させました。昨年 (Kyutech 2024) の新体制による成功を踏まえ、本年度からは開催地の国際ローテーションも開始する予定です。2025 年度は中国 (Jilin 2025)、その後も毎年異なる国・地域を回る形で、世界規模での国際大会開催を予定しております。また、今年度からは特別賞として新たに「Computational Biomolecular Design Award」を創設するなど、近年ますます活発になっている生体分子の *in silico* デザインとその活用を積極的に奨励します。

当研究所では、今後の礎となる枠組みづくりを含め、国際大会の運営に積極的に取り組むことで、日本発のイニシアチブによる次世代創薬・革新的医療技術の更なる研究開発や教育の振興に寄与してまいりたいと考えております。メンター、審査員、スポンサーをはじめとした、コミュニティの皆様のお力添えをいただけますよう、何卒よろしくお願いいたします。



図 1. BIOMOD ジャンボリー (2023 年度、2024 年度) の様子。2024 年は 10 カ国 19 チームがエントリーし、うち 15 チームが完走した。

共有実験拠点ネットワーク部門・分野アウトリーチ

本分野における先駆的な研究活動を、産学連携による社会実装段階へと推進するため、本研究所では、国内 4 大学が連携する形で構築している実験拠点ネットワークの整備・運用を担う計画です。本年度開始を目標に、現在準備を進めております。

ネットワーク部門では、学術変革領域 (A) 「分子サイバネティクス」(2020 - 2024 年度) の枠組みを活用して構築された各拠点 (インテグレーション拠点 [東北大学]、人工核酸合成拠点 [名古屋大学]、ペプチド合成拠点 [鳥取大学]、単分子観察拠点 [関西大学]) (図 2) を発展させる形で、この運営を引き継ぎます。最先端の機材や研究者が持つノウハウへアクセスできる枠組みとして、「分子サイバネティクス」ではこれまでに、国内 10 機関 (理化学研究所、東北大学、長岡技術科学大学、東京大学、電気通信大学、法政大学、名古屋大学、鳥取大学、九州大学、九州工業大学) の研究者による本ネットワークの活用実績がございます。

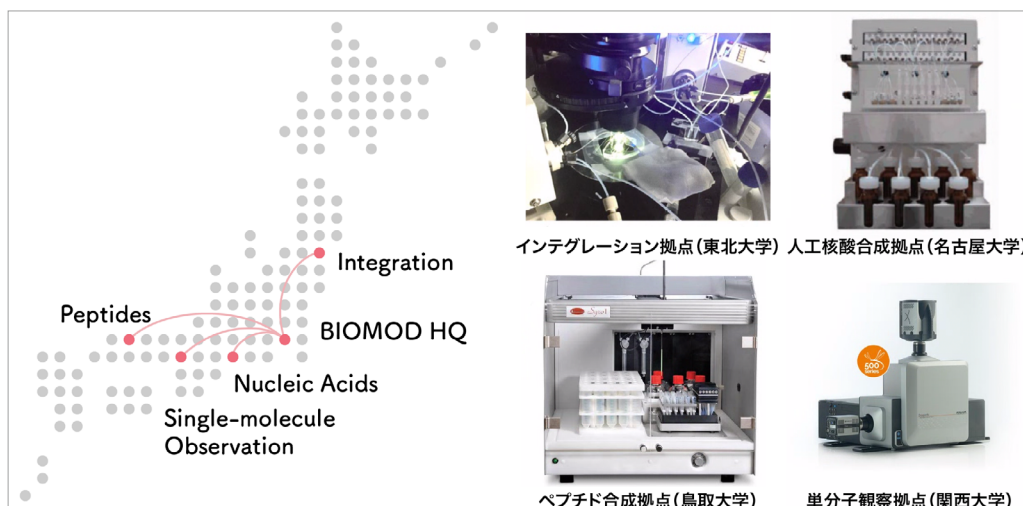


図 2. ネットワーク部門の各拠点。提供機材、サービス内容を含む詳細については、ウェブページ (biomod.jp) を御覧ください。

本研究所がこの運営に取り組むことにより、世界的にもユニークな「大学間の垣根を越えたネットワーク」(最先端設備へのアクセスだけでなく、それを扱う研究者によるコンサルティングやノウハウ共有を含む)を維持することができ、生体分子デザイン分野における日本の研究開発の底上げに、インフラとして大きく寄与することができます。さらに、これまでは限られた研究者のみしかアクセスできなかったこの枠組みを、企業会員や学会会員へ広く開放することによって、本研究所を活動のハブとした共同研究や産学連携による開発へとつなげることが期待されます。また、新たな企業や研究者の本分野への参入障壁を軽減し、国際的にさらなる裾野を広げる効果も見込まれます。

また、これら各部門における活動に加え、本研究所では、生体分子デザインに関連した研究会やワークショップの開催、およびアウトリーチ活動の支援にも積極的に取り組んでまいります。幅広いバックグラウンドをお持ちの先生方が一同に介し、本分野の振興のためのコミュニティを形成し、活動を開始しております。

このように、研究・教育・産学連携活動を多角的に支援する本研究所の取り組みを通じて、本分野を国際的にも先導し、関連技術の社会実装を推進していきたいと考えております。

ウェブページ・問い合わせ先

- CBI 研究機構 生体分子デザイン研究所 : <https://biomod.jp>
- BIOMOD Competition : <https://biomod.net>

生体分子デザイン研究所では、Slack ワークスペースを立ち上げ、活動に関する情報共有や各種議論を展開しております(参加無料)。お気軽に研究所事務局 info@biomod.jp までお問い合わせください。また、拠点ネットワークのご利用にご興味をお持ちの方は、network-sc@biomod.jp までご連絡いただけますと幸いです。皆様のご利用を心よりお待ちしております。



CBI 研究会 -AI 創薬・メゾスコピック化学討論研究会-

「AI 創薬・メゾスコピック化学討論」研究会設立報告及び紹介と関連情報

湯田 浩太郎

AI 創薬・メゾスコピック化学討論研究会 主査

2025 年 4 月 1 日付で CBI 学会に新たな研究会として「AI 創薬・メゾスコピック化学討論」研究会が設立された。本稿では、本研究会の簡単な紹介と AI 創薬の内容や現状について簡単にまとめる。

1. AI 創薬は典型的な融合研究

本研究会の主たる討論議題である「AI 創薬」は典型的な融合研究である。これは AI と創薬という全く別次元と言える研究分野や内容で構成される。即ち、AI や創薬自体は研究環境や研究目的、実施項目や実施技術は全く異なる内容で展開されてきた。しかし「AI 創薬」という言葉でわかるように、創薬が研究実施のターゲットであり、AI は創薬自体を効率向上や支援を行う補助技術と考えるべきである。この形態は、現在盛んに実施されている「コンピュータ創薬」や「IT 創薬」と同じである。即ち、コンピュータや IT 技術を補助的に使って創薬を実施するということである。但し、AI はコンピュータよりも高度で自主／自律的な行動も可能であるので、将来的には AI が創薬を主導するという逆転現象が発生する可能性は否定できない。この場合は「創薬 AI」となる。即ち、創薬を実施する高度な自律的 AI に発展するかもしれない。

1.1 研究会での討論対象について

創薬は極めて広範囲な学問分野から構成される。今回の創薬は化合物を中心とした創薬研究をターゲットとして討論し、蛋白や遺伝子等を基本とする創薬は討論対象とはしない。この意味で「メゾスコピック化学」とは、一般的に称される化合物の小分子から中分子サイズの化合物を対象とする。従って、先のような分子量サイズの大きな化合物は討論対象とはしていない。

1.2 研究会で討論する AI（人工知能）について

AI は種々存在し、時代とともに大きく変化してきた。本稿では様々な観点や基本から AI の種類について考察する。

1.2.1 実施・機能形態による AI の分類

AI は歴史や機能的な内容から大きく二種類のアプローチに分類される。AI の歴史上最初に展開されたのは「ルールベースシステム」である。続いて、人間の脳の機能をシミュレーションすることを基本とした情報のネットワーク構造を採用したもので、ニューラルネットワークと称される。この展開の初期には日本人研究者の貢献が大きい役割を果たしている。初期のものはネットワーク構造が単純で入力と出力層の単純な構造を有するもので、パーセプトロン等が展開された。その後、中間層を加えたより複雑なネットワーク構造を有する手法が展開された。AI システムでネットワーク構造を有するものをニューラルネットワークと称する。従って、実施形態による AI の分類では、「ルールベースシステム」と「ニューラルネットワーク」の二種類となる。両手法は実施目的も実施手法も全く異なる内容を有している。現在は「ルールベースシステム」は殆ど実施されておらず、AI は「ニューラルネットワーク」となっている。

1.2.2 ネットワークの構造による分類

ニューラルネットワークはそのネットワーク構造の違いにより、時代的背景や機能が大きく変化し、主として二種類に分類される。初期のニューラルネットワークはそのネットワーク構造が単純で、入力層と出力層の二種類で構成され、パーセプトロンと称された。その後、入力層と出力層の間に中間層を加えた 3 層構造のものが出現して広範囲な研究業務に展開された。現在最も議論され注目されているのが、中間層が多数存在することで複雑なネットワーク構造になったもので、深層学習型ニューラルネットワークである。両方ともネットワーク構造を有するが、単にネットワーク構造が単純か複雑であるかの違いである。しかし両ネットワーク型 AI は機能的にも、学習アルゴリズムや学習データ量、更には実現内容等の多くの点で根底から異なっているので、全く異なる AI と考えるべきものである。

1.2.3 時代的变化や機能を反映した分類

先のルールベースシステムとネットワーク構造が単純な初期型 AI をまとめて「トラディショナル型 AI」とする。一方で、最近展開されているネットワーク型 AI はネットワークを構成する層の数が多層となり極めて複雑な構造となり、実現できる機能も知的・創造的活動が可能となっている。これらは一般的に「深層学習型ネットワーク」と称されており、機能的な呼称で「生成 AI」とも呼ばれている。

1.3 AI の分類のまとめ

前節（1.2）でまとめたように AI には多種多様なものが存在し、機能別、実施項目や内容、ネットワーク形状等で大きく 2 分類できることがわかる。

AI の特徴と分類	
ルールベース	ネットワーク型 AI
ネットワーク型 AI の分類	
データサイエンス的 AI	深層学習型・生成 AI
時代に従った分類による AI	
トラディショナル型 AI ルールベース、データサイエンス的 AI	近未来型 AI 深層学習型・生成 AI

図 1. 様々な基準に基づいた AI の分類

① 実施・機能形態による分類（1.2.1）では、「ルールベースシステム」による人間の様々な知識等を一種の識別ルールとして対象事項を分類、判断等を行うもの。残る一つは、人間の脳の動きをシミュレートする目的で開発されたネットワーク構造を有し、機械学習を行う AI に大きく二種類に分類できる。

② ネットワーク構造による分類（1.2.2）では、初期に開発されたネットワーク構造が単純な AI と、その後開発されたネットワーク構造が複雑な AI とに二分類できる。

初期に開発されたネットワーク構造型 AI はデータサイエンスの一種として展開されており、主たる機能は分類や予測等の実施であり、要因解析も実施できる。データサイエンス的 AI なので、他のデータサイエンス手法との相性も良く、様々なデータサイエンス手法と組み合わせて AI 単独よりも高度な

解析を行えるという利点を持つ。

ネットワーク構造が複雑な AI は、実施において計算能力の発展、データのメモリーサイズの拡大、ビッグデータ並みの量を有する学習データが必要であり、これらの条件（ハード及びソフト）が整うにつれ急速に発展してきた。これらは一般的には「深層学習型 AI」あるいは「生成 AI」と称されるもので、人間の機能に近い創造性や高度な知的業務をこなすことが可能であり、即ち時代を変える力を有している。

③ 時代的、且つ機能的な差異を基準として AI を二種類に分類（1.2.3）可能である。現時点で展開されている AI は機能的、目的内容、実施条件や項目等で大きく 3 種類存在する。これらを時間的軸で考えた時、現在までに展開された AI と現在から今後に展開される近未来型 AI との二種類に分類可能である。

現在までに展開された AI は「トラディショナル型 AI」とし、一方で現在から今後に展開される AI は「深層学習・生成 AI」と称させてもらう。AI と言う時、内容的に異なる AI が存在すれば、議論が混迷し、効率的な討論が困難となるのを避けられる。

2. AI 創薬を構成する基本研究分野

AI 創薬は分野横断型の典型的な融合研究であると述べた。この構成内容は以下のように三種類の技術で構成される。最重要なのは創薬関連技術であり、化合物中心の研究で、一般的にはメディシナルケミストリーと称される基本分野である。残る重要技術は当然 AI であるが、大きく二種類の AI 関連技術が適用される。一つはデータサイエンスの延長上にある AI であり、残る一つは最新の AI で、複雑なネットワーク構造を有する深層学習タイプの AI、あるいは生成 AI と称されるものである。

①メディシナルケミストリー ②データサイエンス型 AI ③深層学習・生成 AI 関連

AI創薬を構成する三種類の研究

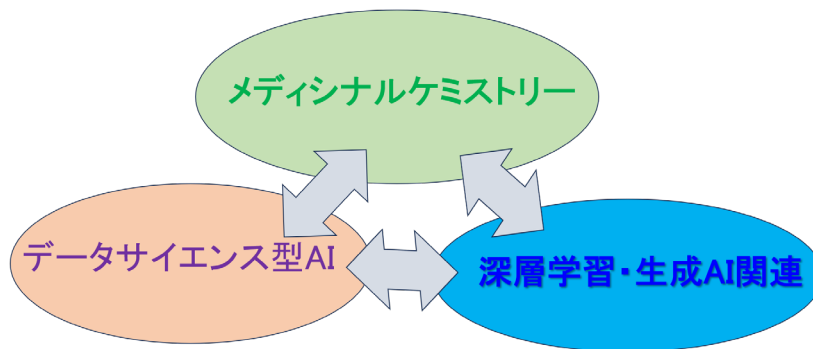


図 2. AI 創薬を構成する主要 3 学問

2.1 AI 創薬の実施内容や機能による分類：二種類

AI 創薬は大きく二種類に分類される。一つは現時点で盛んに研究発表されているもので、残る一つは現時点で研究発表されている事実は少ないのが現状である。

2.1.1 データサイエンス型 AI を用いた AI 創薬：分類／予測／要因解析等

上記要素のうちで①と②の組合せによる AI 創薬の実施形態は薬理活性の分類／予測や要因解析であり、現在盛んに実施されているのは本組合せによる AI 創薬である。この結果、現在 AI 創薬は予測を行うものというイメージが強く、実際に多くの場所で発表されている AI 創薬研究はこの予測型 AI に

よる創薬である。ちなみに CBI 学会 2025 年大会における 10 番目のカテゴリーである AI 創薬の詳細項目を以下に示す。

10. AI 創薬 • 新規構造発生 • 合成経路予測 • 物性予測 • 活性・薬効予測

以上のように予測が中心となったカテゴリー構成となっている。

2.1.2 深層学習型か生成 AI を適用した AI 創薬：知的／創造的機能を有する創薬

今後急速に展開される AI 創薬は、AI 技術として深層学習型か生成 AI を適用したものとなる。この近代型の AI は人間の知的かつ創造的活動を実現できるという点で先のデータサイエンス的 AI を用いた AI 創薬よりも、高度な内容や創造的研究を実施できる可能性がある。ここで用いられる AI は先のデータサイエンス的 AI と異なり、言語解析や自動翻訳等の研究分野で展開されてきており、一見創薬との接点はなさそうに感じられる。しかし、2024 年のノーベル化学賞はタンパクの三次元構造創出ソフトであるアルファフォールドが受賞している。アルファフォールドの優秀さを記述するまでもなく、従来からの蛋白シミュレーションによるアプローチとは格段の高機能を有している。このように、タンパクと言語解析という全く異なる研究分野で発達、展開された技術の融合によりノーベル賞受賞レベルの結果を出せるソフトが完成したことは極めて愁美のことである。

今後展開される AI 創薬は、AI 技術として深層学習型 AI あるいは種々の生成 AI を創薬研究に適用することで展開され、従来とは全く機能の異なる、正に未来型の創薬を実現するものと考えている。現在この形式の AI 創薬に関する研究発表は少ないが、今後急速に展開されると考える。

先の 2.1.1 で展開された AI 創薬とは内容的に全く異なるものであるので、CBI 学会のキーワードに未来型 AI を取り込むことが必要となる。従って、先の AI 創薬のキーワードに加えて、以下のものを加えることが必要である。

10. AI 創薬

- 自然言語処理：NLP (Natural Language Processing)、
- 深層学習 (Deep Learning)、
- 畳み込みニューラルネットワーク：CNN (Convolutional Neural Network)、
- 再帰型ニューラルネットワーク：RNN (Recurrent Neural Network)、
- 長短期記憶：LSTM (Long Short Term Memory)、
- 生成的敵対ネットワーク：GAN (Generative Adversarial Networks)、
- トランスフォーマー (Transformer)

以上の他にも多数あるが、これらは言語解析等の分野で展開されており、知的、創造的能力を有する AI での代表的な技術や手法の一部である。今後の AI 創薬関連発表では上記の内容を取り込んだ研究発表が出てくるものと期待している。

3. 技術の展開に関する考察

新しい技術が既存の研究分野に取り込まれるには様々な関連技術の開発が必要となる。これら周辺技術の開発は新規の学問となることが多く、新規の技術のみならず、既存の研究との整合性等様々な問題が生じてくる。これら問題の解決には長期におよぶ時間や、手数、人材の育成等様々な要因の解決が必要であり、簡単に解決できるものではない。

3.1 コンピュータや IT 技術を適用するための基本技術の展開

現在、広範囲に展開されているコンピュータ支援型創薬や IT 創薬で適用されている多種多様な基本技術は、現在の形になるまでにおよそ半世紀の時間がかかっている。現在展開されているデータサイエンス的 AI 創薬の場合、実施技術の殆どはコンピュータケミストリー、情報化学、ケモメトリックス、画像処理技術、化合物検索技術等の近代におけるコンピュータ及び IT 技術の発展に基礎をおいている。これらの様々な技術の展開は、極めて多数の研究者の努力の上に成り立っている。

3.2 コンピュータ支援創薬や IT 創薬の基本技術

コンピュータ支援創薬や IT 創薬の言葉が広く聴かれるようになり、様々な支援ソフトも開発され、これらの学問は簡単に実行でき、特に大きな問題も存在しないように感じるかもしれない。しかし、現在のようなコンピュータ支援創薬や IT 創薬が実用レベル、現在のレベルまで発展するには約 50 年にも及ぶ期間と多くの研究者の精力的な努力の積み重ねがあったことを忘れてはならない。図 3 にはコンピュータ支援創薬や IT 創薬で展開されている様々な技術をまとめた。

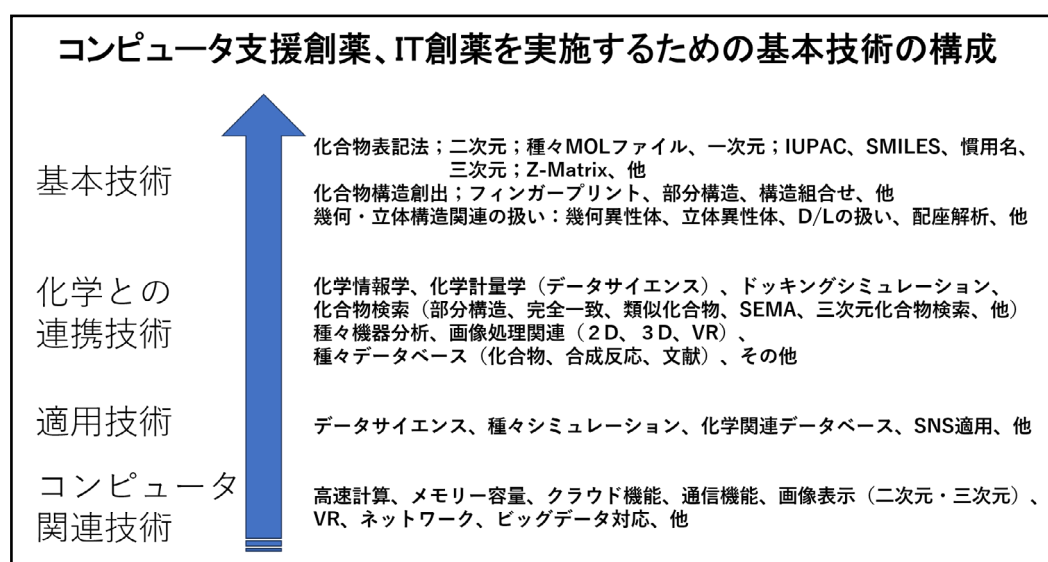


図 3. コンピュータ支援創薬、IT 創薬を実施するための基本技術の構成

現在のコンピュータ支援創薬や IT 創薬は、図 3 に列記された様々な項目の完成や解決等の実績の上に構築されている。現在はこれらのほぼ完成された計算機化学の基本技術を基本として実施され、適用範囲は広範囲に及んでいる。

3.3 AI 創薬の展開に必要な基本技術の開発、展開が必要

現在の AI 創薬は AI の種類により大きく二種類のアプローチに分類される。一つは、データサイエンス的 AI を適用したもので、残る一つは複雑なネットワーク構造を有する深層学習、あるいは生成 AI と呼ばれる AI を適用したものである。

- ① データサイエンス型 AI を適用した AI 創薬
- ② 深層学習・生成 AI を適用した AI 創薬

上記二種類の AI 創薬は内容や実施目的や実施項目等で機能的に大きく異なり、名称は同じであっても全く別次元のものと考えるべきである。①のデータサイエンス型 AI による AI 創薬は現実的には技術的にほぼ完成されており、現在発表されている AI 創薬の殆どはこちらの様式での研究発表である。これは先の 3.2 項でまとめたように、AI 創薬を実施するための技術は殆ど完成されているためである。この場合の AI はデータサイエンスの一つとして展開されているので、AI 創薬の実施目的や内容は薬理活性等の分類、予測、要因解析となる。このアプローチでの AI 創薬の最大の利点は、データサイエンス型 AI を適用しているため、他の様々なデータサイエンス手法との連携が可能であることである。このため、特に要因解析という点ではかなり深く、且つ密度の高い議論が可能である。

一方で②の深層学習・生成 AI を適用した AI 創薬の創薬への実際の適用事例は殆どないのが現状である。これは、AI 創薬を適用する前に実施する、確認しておくべきことが種々存在し、この解決手法や技術を探求、適用実験等を模索しているというのが現状である。これらの内容について図 4 に示した。

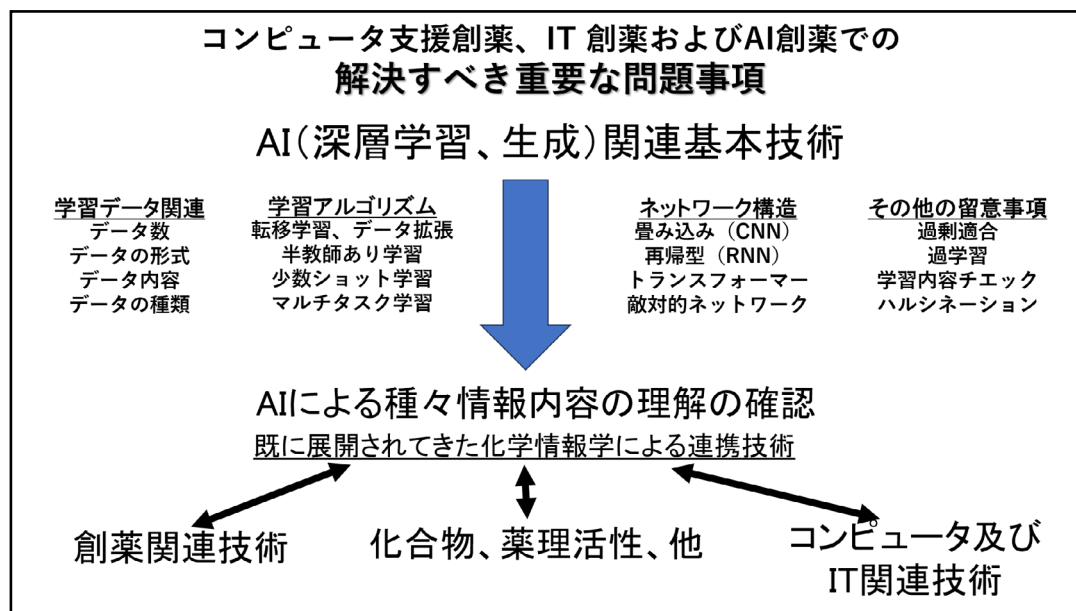


図 4. AI (深層学習、生成) による創薬研究への展開に必要な技術項目や確認事項

現状では②のタイプの AI 創薬の展開は始まったばかりと言える。しかし、ノーベル賞を受賞したアルファフォールドのように、深層学習・生成 AI の創薬への適用が進化すれば、従来では考えられなかったレベルでの創薬が実施可能となることが考えられる。更には、先にも述べたように AI 自体がより高度な自律性を有するようになれば、「AI 創薬」から「創薬 AI」のように、自ら判断しながら創薬を行う AI が出現するかもしれない。このような AI が実現すれば、①のデータサイエンス型 AI 創薬と異なり、従来の創薬とは次元の異なるような創薬、即ち創造的かつ知的で高度な創薬が近未来には待っているかもしれない。

4. AI 創薬へのアプローチ

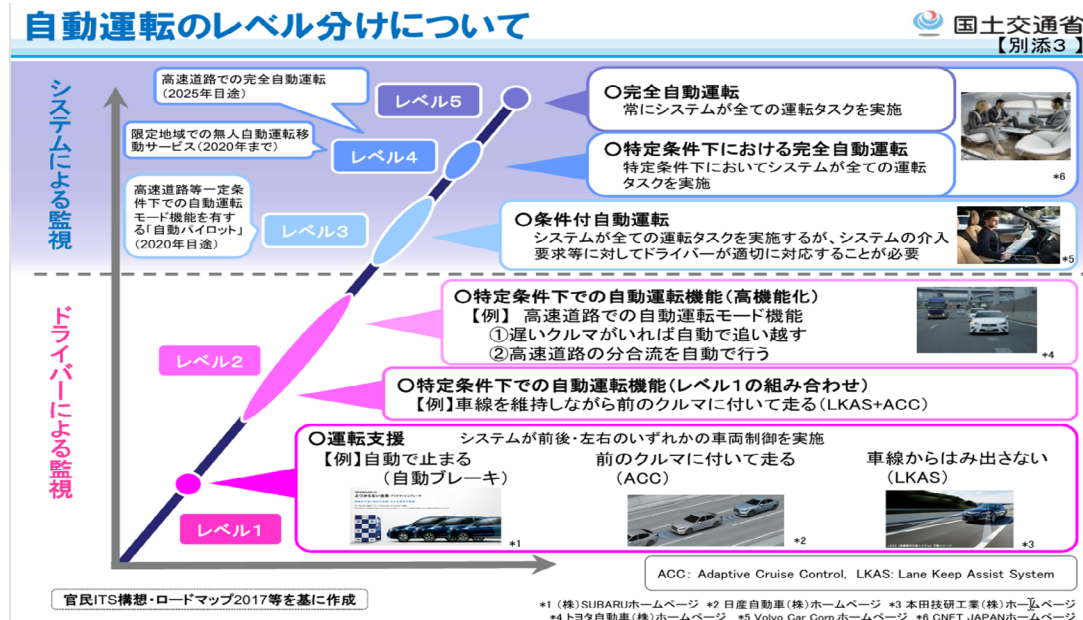
AI 創薬は大きく二種類に分類されると説明した。データサイエンス的 AI 創薬は現時点で、その実施技術はほぼ完成しており、実際に多くの研究発表がなされている。一方で、深層学習・生成 AI 創薬は図 4 に示したように、まだ確認すべき事項や、様々なサポート技術等の開発が必要で、こちらのアプローチによる AI 創薬は正に始まったばかりと言える状態である。

4.1 AI 技術適用に関するアプローチ

深層学習・生成 AI による創薬の実施技術や支援技術、化学のアナログ情報との連携性、既存の IT 関連技術との適合性等実施すべき項目は多数存在する。先の図 3 に示したようなデータサイエンス的 AI の実施環境の実現には、約半世紀の時間がかかっている。これで考えると、今回の図 4 に示された様々な項目を実現し、正に次世代型の深層学習・生成 AI 創薬を実現するにはそれ相当の時間や努力が必要となるだろう。現在は、コンピュータや IT 関連環境、更には機能の大幅な向上、先のデータサイエンス的 AI の実施環境の構築経験等の様々な状況が大きく変化している。従って、図 4 の実現に同じよう

な期間がかかるとは考えていないが、テーマとなる問題内容や実施項目の多さや多様性は、簡単に実現できるようなものは少ない。

そこで、これらの多種多様な問題を段階的に解決する手法を提案する。このような段階的解決手法は自動車の自動運転で採用（図 5）され、多くの実績を残している。



<https://www.mlit.go.jp/common/001226541.pdf>より引用

図 5. 完全自動運転実現までの 5 段階レベルの内容

5.2 深層学習・生成 AI 創薬に関する段階的アプローチの提案

今後展開される深層学習・生成 AI 創薬の実現には様々な技術や環境、実データの収集、学習手法やネットワーク構造の精査、その他の事項の解決が必要である。現時点では殆どの事項がスタートしておらず、今後の開発、展開、評価、実証が必要となる。このように、深層学習・生成 AI 創薬の実現には極めて多数の未解決問題の解決が必要であり、これらの事項を個別、且つ全体的な流れもなくスポット的に解決することは、極めて効率が悪いことは明白である。従って、多くの事項がスタートしていない現状では、AI 創薬の流れや実現レベルを定め、この流れの中でステップバイステップに開発することが AI 創薬実現への最も効率の良いアプローチになると考える。

5.3 AI のレベル別導入に向けての一例

AI 導入に関して考えてみる。ちなみに、図 5 の自動運転レベルを参考にして考えると、AI の力を借りない時点での創薬研究をレベル 1 とし、AI だけで実施される AI 創薬を最終形とし、これをレベル 5 とすると、大規模生成 AI の実現までに 1 ～ 5 のレベルが考えられる（図 6）。

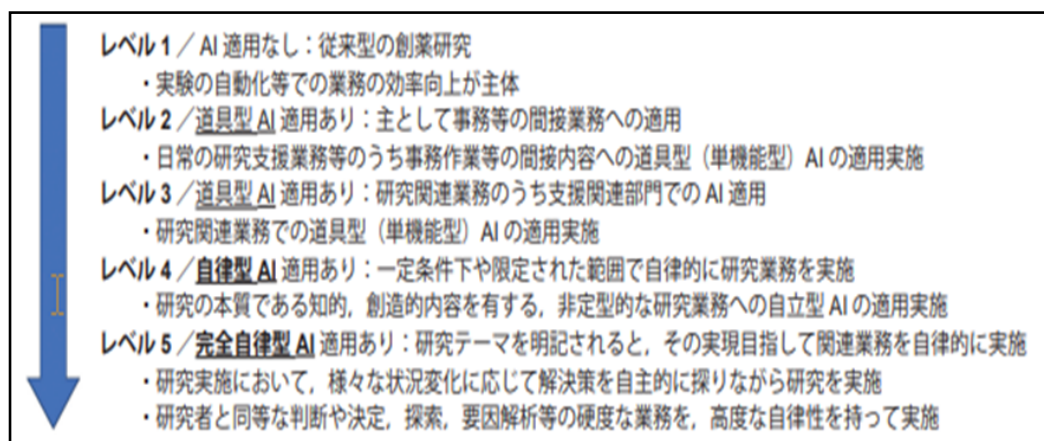


図 6. AI の段階的適用に関するレベル 1 からレベル 5 の個別的な内容リスト

深層学習・生成 AI だけで実施される AI 創薬の最終形は理想的であり、これが AI 創薬の現時点におけるゴールであり、先の自動運転同様に仮にレベル 5 とする。AI 創薬の実現には様々な問題を解決することが求められ、レベル 2 からレベル 4 の三段階について現時点で考えられる内容を仮にまとめて入力してある。図 6 は参考であり、レベル数も、個々のレベル内容も実用的な観点から今後決められるべきものである。

AI を適用したから素晴らしい結果が短期間で実現できるというほど易しいものではないし、その完成までは時間もかかる。このような極めて複雑な研究の実現には、バラバラで単発的なアプローチを取るのではなく、自動運転と同様に AI 創薬研究にレベルを設けることで、効率的かつ総合的に 深層学習・生成 AI 創薬研究のゴールを目指すのが最も効率的と考える。

まとめ

本稿は 2025 年 4 月 1 日に CBI 学会に設立された「AI 創薬・メソスコピック化学討論」研究会の紹介ということで書かせていただいた。現代はコンピュータ及び関連技術が生活上の大部分を支配し、いわゆる「コンピュータ時代」の頂点にある。しかし歴史が繰り返すように、このコンピュータ時代は次の時代に移行しようとしている。現代から今後は「情報」が殆ど総てを支配する「情報」時代に移行する過渡期にあると考える。時代が変化することにより、当該時代を支える技術も変化する。情報時代を支える基本技術は正に AI であると言える。AI は今後人間の生活全般に関与することになるだろう。

創薬研究も、現代のコンピュータ時代における「コンピュータ支援創薬」あるいは「IT 創薬」という形から、来るべき情報時代に相応しい「AI 創薬」と発展することは明らかである。この大きな流れをうけて CBI 学会に「AI 創薬・メソスコピック化学討論」研究会を設立した。この研究会の紹介として本稿を書いてきたが、単なる研究会の紹介ではなく、より大きくて重要な「AI 創薬」とは何ぞ、という問題にも答えたくなり、現時点でまとめられる内容も含めて書かせていただいた。

本文で述べたように「AI 創薬」は、現時点の技術で討論できるデータサイエンス的 AI を展開したアプローチと、現時点では殆ど実施されていない深層学習・生成 AI を活用するものの二種類に分類できる。特に、深層学習・生成 AI を用いた創薬は研究発表も少なく、始まったばかりの研究、技術と言える。正に、このような先導的な技術を討論することは、CBI 学会の研究会として期待されることと考える。今回、「AI 創薬・メソスコピック化学討論」研究会に集われた諸先生方とは、現在から近未来を担う AI 創薬に関して積極的に討論し、更には AI 創薬に関心を持たれる多くの諸先生方とも討論を行いつつ、近未来の「AI 創薬」の形を追求してゆきたい。

今後とも「AI 創薬・メソスコピック化学討論」研究会へのご支援をお願いいたく考えます。

CBI 研究会 - 医療データ AI 解析実践研究会 -

「医療データ AI 解析実践研究会」

荻島 創一¹、水野 聖士²、小島 諒介³

¹ 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

² 東北大学東北メディカル・メガバンク機構

³ 京都大学大学院医学研究科

人工知能（AI）技術が日進月歩の進化を遂げる中、医療における多くの課題の解決への期待や役割が急速に高まっており、世界中で研究開発が強力に押し進められている。一方で、医療データ解析を含む AI 技術の、課題解決への応用には高い技術的ハードルや、要求される高い専門性、倫理的課題などの多くの課題が存在し、医学・薬学・情報学を含む分野横断的な知恵の集結が必要不可欠であるが、国内でこのような情報交流の場は限られている。そこで、AI 技術の医療データへの応用のための技術交流の場として、医療データ AI 解析実践研究会を設立した。

主査 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）

副主査 水野 聖士（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）

小島 諒介（京都大学大学院医学研究科）

幹事 中津井 雅彦（山口大学）

鎌田 真由美（北里大学）

河添 悦昌（東京大学医学系研究科）

徳山 健斗（中外製薬株式会社）

これまでに CBI 学会大会にて 4 回にわたってフォーカストセッションを開催してきた。

第 1 回フォーカストセッション

開催日 2021 年 10 月 26 日

プログラム

- 小島 諒介 先生（京都大学）
「グラフニューラルネットワークを用いた医療関連データ処理」
- 水野 聖士 先生（東北大学）
「大規模コホートデータを使用した早期疾患予測モデルの検討」
- 松田 孟留 先生（理化学研究所）
「データ駆動型研究のためのモデリング・アルゴリズム・数理」
- 佐藤 淳平 先生（東京大学）
「地域のレセプト情報に基づく介護需要の将来推定」

近年注目を集めている医療データの AI 解析は幅広いデータ解析の技術が必要であるとともに、AI 解析技術は日進月歩で進化しており、最新の技術情報とノウハウが必要である。本フォーカストセッション

ンでは、医療データの最先端の AI 解析に実際に取り組んでいる 4 人の研究者に御発表いただき技術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 聖士 先生よりなされたあと、小島 諒介 先生（京都大学）より、「グラフニューラルネットワークを用いた医療関連データ処理」と題して、御発表いただいた。医療データ表現として重要なグラフ AI ツールの実例を示されるとともに、データと知識グラフと組み合わせた深層学習による新たな知見の創出についての方策が示された。

次に、水野 聖士（東北大学）より、「大規模コホートデータを使用した早期疾患予測モデルの検討」と題して、妊娠高血圧症候群を対象として、フェノタイピングと機械学習による予測を組み合わせた予測モデルの構築方法の実例が紹介された。

次いで、AI 解析に必要不可欠な数理・アルゴリズムとして、「データ駆動型研究のためのモデリング・アルゴリズム・数理」と題し、松田 孟留 先生（理化学研究所）に御発表いただいた。モデリング、アルゴリズム、数理の視点からそれぞれ振動子を用いた状態空間モデル、非正規化分布、情報量規準に関する最新の統計数理手法の紹介をしていただき、医療データへの適用の可能性や事例について紹介された。

最後に、レセプト（診療報酬明）データを使用した AI 解析研究の実例として、「地域のレセプト情報に基づく介護需要の将来推定」と題し、佐藤 淳平 先生（東京大学）に御発表いただいた。地方自治体に蓄積されているレセプト、介護保険請求、特定健診データの横断的な解析による、要介護度で層別化したクラス別予測アプローチによる将来の要介護度の推定のための高精度な学習モデルの事例が紹介された（参加者：約 45 名）。

第 2 回フォーカストセッション

開催日 2022 年 10 月 26 日

プログラム

- 小島 諒介 先生（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」
- 篠原 恵美子 先生（東北大学）
「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」
- 内野 詠一郎 先生（京都大学）
「イベント発生に関わる患者層別化手法の開発」
- 水野 聖士 先生（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。

次に、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。

次いで、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 聖士 先生（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事例および、行動変容に向けた展望が紹介された（参加者：約 40 名）。

第 3 回フォーカストセッション

開催日 2023 年 10 月 25 日

プログラム

- 小島 諒介 先生（京都大学）
「大規模グラフニューラルネットワークに基づく多様な医療関連データ解析」
- 徳山 健斗 先生（中外製薬株式会社）
「中外製薬が進める創薬研究における AI 活用実践」
- 水野 聖士 先生（東北大学）
「低出生体重の層別化に基づく環境・遺伝要因による予測モデルの開発」
- 中村 和貴 先生（協和発酵バイオ株式会社）
「個人レベルでの効果的な治療・疾患予防のための AI 技術の開発」

医療データの AI 解析では、創薬ターゲットの同定や、早期疾患発症予測、疾患概念の創出など多くの成果が求められている。AI 関連技術の進化は日進月歩で、医療の多くの課題解決には多分野の連携が必要である。今年で 3 回目となる本セッションでは、医療データの AI 解析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 聖士 先生よりなされたあと、小島 諒介 先生（京都大学）より、「大規模グラフニューラルネットワークに基づく多様な医療関連データ解析」と題してご講演いただき、ユーザインタフェースを通し、グラフニューラルネットワークを使用した学習が可能なプラットフォーム kGCN の紹介、遺伝子ネットワークの知識と、患者の発現データを統合的に学習し、患者の 3 年生存などを予測した事例などについて紹介があった。

次に、徳山 健斗 先生（中外製薬株式会社）より、「中外製薬が進める創薬研究における AI 活用実践」と題してご講演いただき、ウェアラブルデバイスや多チャネルセンサーなどのデジタルバイオマーカーを使用し、患者・疾患の状態を可視化、解析する方法と、リアルワールドデータを使用し、抗がん剤の重篤な副作用の因果推論を行った事例について紹介があった。

次いで、水野 聖士 先生（東北大学）より「低出生体重の層別化に基づく環境・遺伝要因による予測モデルの開発」と題し、低出生体重の、早産群・満期産群への層別化に基づく、遺伝・環境要因による早期発症予測モデルの構築およびその解釈についての事例が紹介された。

最後に、中村 和貴 先生（協和発酵バイオ株式会社）より、「個人レベルでの効果的な治療・疾患予防のための AI 技術の開発」と題し、岩木健康増進プロジェクトの巨大データを使用した、11 疾患の 3 年以内発症予測と、健康疾患状態相図に基づく、個人レベルの介入方法を提案する手法およびその事例について紹介があった（参加者：約 42 名）。

第 4 回フォーカストセッション

開催日 2024 年 10 月 30 日

プログラム

- 河添 悦昌 先生（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」
- 中津井 雅彦 先生（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」

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。

開催趣旨を水野先生より説明した後、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（参加者 約 60 名）。

第 4 回のフォーカストセッションにおいて、このフォーカストセッションも 4 回目を迎えたことから、研究会設立の提案が出され、賛同が得られたことから研究会が立ち上がったものである。

本研究会を通じて、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。

CBI 研究機構便り

関西圏関連プロジェクト 第 14 回次世代モダリティセミナー ～タンパク質分解医薬品～

2025 年 5 月 20 日 (火) 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 14 回次世代モダリティセミナー～タンパク質分解医薬品～」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、5 月 20 日 (火) 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「タンパク質分解医薬品」をテーマに国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部部長 井上 貴雄 氏から「タンパク質分解医薬の開発動向と将来展望」について、第一三共株式会社 安全性研究所第五グループ長 今岡 尚子 氏から「タンパク質分解医薬の非臨床安全性試験に関する課題と取組み」について、エーザイ株式会社 DHBL エクスターナルイノベーション担当 上席執行役員 大和 隆志 氏から「エーザイにおける Molecular Glue 創薬研究の経緯と展望」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 43 社 71 人、オンライン配信登録者数は 502 社 1273 人であった。

-- 記 --

日時：2025 年 5 月 20 日（火） 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

「タンパク質分解医薬の開発動向と将来展望」

国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 部長
井上 貴雄 氏

14 時 40 分～15 時 10 分

「タンパク質分解医薬の非臨床安全性試験に関する課題と取り組み」

第一三共株式会社 安全性研究所第五グループ長
今岡 尚子 氏

15 時 10 分～15 時 40 分

「エーザイにおける Molecular Glue 創薬研究の経緯と展望」

エーザイ株式会社 DHBL エクスターナルイノベーション担当 上席執行役員
大和 隆志 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）

事務局次長

塩谷 崇 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 14 回)

シリーズ企画「若手の会キャリア (第 10 回)」

「私のキャリアパス紹介」

～覚悟はいいか？私はできてる～

夏目やよい

(医薬基盤・健康・栄養研究所)

1. はじめに

「女性研究者の経験談を聞いてみたい、子育てと仕事の両立について聞いてみたい、という要望が多いので」と執筆依頼をいただき、戦友からのお誘いだったので何も考えず脊髄反射で引き受けたのですが、いざこのテーマで書こうとすると重大な問題点に気づきました。前者について、性別関係なく私自身のことを書くことはできます。ですが後者について、私一人でこなしている訳ではなく家族の総合力をもってして可能にしているものなので、特別なコツや心構えなどがある訳ではないのです。もしかしたら読者のご期待に沿うものではないかもしれない、と若干どころではない不安を感じつつ、私がどういった経緯で今の研究をするようになったのかという紹介と、この記事を読んでいる方が何か重荷を感じているならこう考えてみてはどうですかという提案を書いてみようと思います。

2. これまでの軌跡

賭けの多い生涯を送って来ました。自分には、女性研究者のロールモデルというものが、見当つかないのです。学生時代は、農芸化学分野で食品成分の機能性に関する研究をおこなっていました。今思えば、「美味しいものを食べて生きていたい、あまり運動はしたくない、多少の出費があってもいいから楽をして健康を維持したい」というかなり本能に近い心の声を無視できず、食品成分の機能性研究に口マンを感じていたのだと思います。動機は何であれ、今も昔も大好きな研究領域です。

転機は、マイクロアレイ解析の流行でした。次世代シーケンサーが普及する前に一世を風靡した技術です。一度の実験で数万もの転写産物を一網打尽に測定することができるというのは、また別の意味で口マンを感じさせるものでした。ちょうど博士論文の研究テーマを決めようとしていたタイミングであったということもあり、やったこともないのにマイクロアレイ解析を主軸にしたデータ駆動的研究の計画を立てました。私が当時興味を持っていたのは、ケルセチンというフラボノイドです。抗がん作用、抗炎症作用など、好ましい生理活性を持っていることが既に多数報告されていましたが、一つの物質が様々な生理活性を呈するには何か共通する分子メカニズムがあるはずだと考えていました。そこで、マウスにケルセチンやその配糖体を経口投与し、一定時間後に小腸粘膜を集めてマイクロアレイ解析を行うことにしました。その後の研究計画は、マイクロアレイ解析の結果を見てからの出たところ勝負です。何も予備知識がなかったので、そうせざるを得ませんでした。ただ問題なのは、そのような計画を立てたのは良いのですが（おすめはしません）、そもそもその時点でケルセチンの研究をしていたわけではなく、計画に盛り込んだ動物実験も全くの未経験、マイクロアレイも「やれば何か出てくるだろう」くらいの認識で周りに経験者はゼロで、先立つものは何もなかったという点です。察しの良い方や研究費の申請をしたことがある方であればこの時点で気づくでしょう、私の研究の進め方は第三者から見れば実現可能性があるようには見えないものだ。たまたま動物実験が得意な方が手伝ってくれることになる、といった幸運にだいぶ救われたものの、最初の躓きはかなり序盤にやってきます。マイクロアレイ解析の結果として得られたファイルが、手持ちのラップトップではメモリ不足で開けない。やっと開けたと思ったら目眩がするほどの数字が出てきて何が何だかわからない。ここで、データは解析をしなくてはならない、という現実を突きつけられるこ

とになります。それでも、たまたま大学でバイオインフォマティクスの教育プログラムが開講されたばかり、しかもそのプログラムの担当教員の先生に共同研究者になっていただける、という幸運に再度救われてデータ解析に足を突っ込むこととなりました。研究計画の作成とマイクロアレイのデータ取得、データ解析に関する勉強と試行錯誤に多くの時間と労力を割き、指導教員の先生から「3年で学位取れるといいけどねぇ」と温かく見守られながら、ケルセチンはPI3K (phosphatidylinositol-3 kinase) を抑制することで小胞体ストレスを軽減できることを見出すことができました。小胞体ストレスはがんや炎症につながるストレスであることから、私が見つけたいと思っていた「何か共通する分子メカニズム」の一端を捉えることができましたのかもしれませんが。

そして博士過程修了後、次はデータ解析に対してロマンを感じてしまった私は、何のツテもなく解析スキルも初心者レベルであったにも関わらず、バイオインフォマティクスの研究室のドアを叩いてポスドクとして雇っていただくことができました。学生とポスドクでは全く立場が違いますから、即戦力とは言い難い私を雇ってくださった先生には感謝しきれませんし、運が良かったとしか言いようがありません。その研究室は教授を始めとして機械学習を専門としている方が多く、私が機械学習に触れるきっかけとなりました。

その後も、政権交代による事業仕分けの影響で就職活動を余儀なくされたところ、運良く JST さきがけに採択していただいて機械学習の手法を用いたオミックスデータの解析を継続する機会に恵まれるなど、もはや運の良さなしにはサバイブできた気がしないレベルで賭けを繰り返し、気づけば医薬基盤・健康・栄養研究所にて今に至ります。今は、医療データや健診データ、オミックスデータの解析を通して、創薬や健康増進を支援する研究をおこなっています。元々健康維持に強い関心を持っていたこと、データ解析を主軸とした研究をおこなってきたことが結果的にうまく融合し、創薬や健康増進がどれほど人を幸せにするかという視野・価値観も相まって、あたかも全て神の意のままだったかのようにキャリアパスが進んでいましたが、今に至る実際の途中過程は綱渡りそのものです。

学位：2008 年 博士（農学） 東京大学

経歴：

2008 年～ 2010 年	京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター パスウェイ工学研究室 (生命知識工学研究領域) 特定研究員
2010 年～ 2015 年	JST さきがけ「エピジェネティクスの制御と生命機能」専任研究員
2015 年～ 2016 年	医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト プロジェクト研究員
2016 年～ 2018 年	医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト 研究員
2018 年～ 2021 年	医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト サブプロジェクトリーダー
2021 年～	医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト プロジェクトリーダー
2022 年～	徳島大学 先端酵素学研究所 特任教授
2023 年～ 2024 年	医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センター 副センター長
2024 年～ 2025 年	大阪大学 蛋白質研究所 特任教授
2024 年～	大阪大学大学院薬学研究科 連携教授
2024 年～ 2025 年	医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センター センター長代行
2025 年～	大阪大学 蛋白質研究所 招聘教授
2025 年～	医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センター センター長

3. 生き抜くためのスキル

この記事を読んでくださっている皆様には少々申し訳なく思うものの、何とアドバイスをすれば良いのか非常に悩ましいです。私が賭けに出ることができたのは、キャリアパスの不確実性（確実性が高いに越したことはないかもしれませんが）など気にならないくらいにやってみたい衝動に駆られたからです。そして賭けに勝つことができたのは、運の良さと周りの人からのサポートがあったからです。ちなみに賭けに負けた時はひとえに自分の責任なのですが、大抵の失敗はかすり傷なので気にしなくても大丈夫です。つまり、生き抜くためのスキルを身につけているとは思えないのです。ただ、それを恥じている訳でもありません。一人でできることには限界があるからです。もし生き抜くことに難しさを感じている理由の一つに子育てと仕事の両立などがあるのであれば、まずは家での仕事（家事、育児など）と職場での仕事（研究、教育、組織運営など）はどちらも個人の力量ではなくチームでの総合力が問われているのだと考えてはいかがでしょうか。家での仕事は、自分一人で全てを背負う事そのものには大した価値はありませんし、それぞれの家庭のバランスで分担をして進めていくことが大事だと思います。それは、万が一自分の身に何かあった場合に対するリスクヘッジでもあります。そのバランスの取り方を最適化するには、家族との関係性が最も重要です。また、子育てと仕事を両立させなくてはならない、と考えると心の重荷になるかもしれませんが、「子供がいるから元気に仕事ができる」「元気に仕事ができるから子供に必要なものを与えることができる」といった具合で良い相乗効果を生み出し、揺るぎない心の支えにもなります。

4. 若手研究者に伝えたいこと

子育てと仕事の両立などで悩む背景のもう一つの理由として、自分が負うことのできる責任について真剣に考えているから、というのもあるのかもしれませんが。家であれ職場であれ、誰が責任者なのか、責任者としてどうあるべきだと考えているのかは、実際に何か判断や対応が必要となった際の立ち振る舞いに少なからず影響を与えます。責任を負うということに関して、ネガティブな印象を持たれているかもしれません。あるいは、あまり実感が湧かないかもしれません。ですが、責任者であるということは、権利と義務の両方を持つ（そうであるべき）ことであると考えます。自分で責任を負うことで初めて自分で物事を操縦する自由を得て、その結果に関して良いものも悪いものも全て自分が受け止める、ということです。何に対してどれほどの責任を負う覚悟ができているか、が何に対してどれほどのエフォートを割くかに関する判断基準だと思いますし、その人の生き方そのものです。自由と権利を手に入れるためにも、責任者になることを避けてはいけません。ただ、何に対する責任者になるかは自分の価値観に従って決めましょう。その上で、周りの人と協力しながら必要な仕事を分け合い、一人では難しいこともチームの総合力で乗り切ってください。案ずるより産むが易し、やってみると意外と大丈夫ですよ。





CBI 若手の会コラム担当通信

今回は医薬基盤・健康・栄養研究所の夏目やよい先生に「私のキャリアパス～覚悟はいいか？私はできてる～」のタイトルで寄稿して頂きました。子育てと仕事の両立については捉え方次第で考え方が変わる事、その発想の転換が印象的でした。

読者の皆さまにおかれましては、是非新しい企画や感想などお寄せ下さい。
また、一緒に企画して下さる仲間も募集中です。

(URL: <https://wakate.cbi-society.info/wakate/contact/>)

これからも読者のみなさまのご協力頂きながら、楽しく役に立つ企画を目指して参ります。

次号「CBI キャリア第 11 回」を掲載予定です。



若手の会コラム担当

熊澤 啓子	(帝人ファーマ株式会社)
渡邊 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)
渡邊 怜子	(大阪大学)
朴 鐘旭	(医薬基盤健康栄養研究所)

講演会 報告・予告

第 462 回 CBI 学会 講演会

「ゲノム編集の最先端と遺伝子治療の展望」

日時：2025 年 2 月 7 日（金）13:00 - 17:40

会場：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：長谷川 清（テクノプロ・R&D 社）、佐藤 太朗（杏林製薬株式会社）、鈴木 達也（大鵬薬品工業株式会社）、
狩野 敦（株式会社モルシス）、東田 欣也（株式会社モルシス）

プログラム：

- (1) 13:00 - 13:10 はじめに
- (2) 13:10 - 13:50
「国産ゲノム編集ツールを利用した産業技術開発」
山本 卓（広島大学）
- (3) 13:50 - 14:30
「CRISPR スクリーニングの開発とその応用」
遊佐 宏介（京都大学）
- (4) 14:45 - 15:25
「PPR タンパク質を利用したトランスクリプトーム編集技術の開発」
中村 崇裕（九州大学）
- (5) 15:25 - 16:05
「先天性疾患に対する in vivo ゲノム編集、遺伝子治療の開発」
大森 司（自治医科大学）
- (6) 16:20 - 17:00
「進化し続けるゲノム編集技術とその遺伝子治療応用」
堀田 秋津（京都大学）
- (7) 17:00 - 17:30 パネルディスカッション
- (8) 17:30 - 17:40 おわりに

開催報告：

2025 年 2 月 7 日（金）にオンライン開催した第 462 回 CBI 学会講演会では、「ゲノム編集の最先端と遺伝子治療の展望」をテーマに、ゲノム編集技術の第一線でご活躍されている先生方をお招きし、ゲノム編集技術の基礎から応用まで幅広くご講演いただきました。

山本卓先生（広島大学）からは、国産ゲノム編集ツールを利用した産業技術開発について、ご講演いただきました。まず、研究会の全体の紹介として、ゲノム編集が、様々な分野（モデル生物、細菌、微細藻類、動物、植物、遺伝子治療）で応用されている事をお話いただきました。さらに、第三世代の CRISPR-Cas9 だけでなく、第一世代の ZFN、第二世代の TALEN を中心とした新しいゲノム編集ツールの開発を進められています。また、広島大学を中心として進めている「バイオ DX 産学共創拠点」での取り組みをご説明されました。特に、アレルギーを減弱させた卵（キユーピーと共同研究）の取り組みは、興味深い内容でした。

遊佐宏介先生（京都大学）からは、CRISPR-KO スクリーニング法の原理と応用例についてご講演いただきました。まず、CRISPR スクリーニング法により表現型に基づく網羅的遺伝子探索が可能となり、利用可能性が飛躍的に広がったことをご説明いただきました。さらに、CRISPR-KO スクリーニング法では、特定の遺伝子のノックアウトによる影響を詳細に調べ、新規遺伝子の探索のみならず、既知遺伝子における新規機能の発見にも利用され

ていることをご説明いただきました。最後に、がん細胞の増殖必須遺伝子プロファイルの同定や、幹細胞の増殖の分子機構の解明など、CRISPR-KO スクリーニング法の幅広い応用事例についてご紹介いただきました。

中村崇裕先生（九州大学）からは、PPR タンパク質を利用したトランスクリプトーム編集技術の開発について、ご講演いただきました。翻訳、スプライシング、RNA 編集などの様々なアプリケーションと特定の疾患に対する創薬への応用事例を紹介いただきました。PPR の選択、effector の検討、レポーターアッセイというプロセスで、スプライシングを制御できる薬剤を見出せます。RNA とより結合する PPR を選択するために、MD シミュレーションを積極的に利用されているとお話されたことが、とても印象的でした。抗がん剤の p53 をターゲットとした遺伝子治療の研究（PPR-eIF4G, PPR-C-Myc）で、それぞれ、p53 の発現量を 7 倍、2 倍上昇させたという成功例が紹介されました。

大森司先生（自治医科大学）からは、遺伝子治療とゲノム編集治療についてご講演いただきました。遺伝子治療は、遺伝子導入ベクターを用いて機能的な遺伝子を細胞内に導入して治療するものであり、AAV ベクターを活用した血友病遺伝子治療研究についてお話しいただきました。また、ゲノム編集は、染色体ゲノムに直接的にアプローチする手法であり、血友病や鎌状赤血球症の治療などの応用例を紹介されました。更に、自身の研究として、活性型タンパク質を導入する AAV ベクター、Cas12f を用いたノックイン技術、および様々な変異に対応できる gain-of-function 誘導型の Base Editing 技術など、最新の研究成果も紹介されました。

堀田秋津先生（京都大学）からは、ゲノム編集技術の治療応用事例と安全性の評価についてご講演いただきました。まず、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの現行治療（核酸薬、AAV ベクター）の課題を克服する治療法として、CRISPR-Cas9 による in vivo 遺伝子修復治療法と iPS 細胞による ex vivo 治療法についてご説明いただきました。特に iPS 細胞治療法においては、HLA 遺伝子をノックアウトした細胞を用いる事で免疫拒絶を緩和でき、患者由来自家細胞に依存しない、細胞治療の可能性をお示しいただきました。最後に、ゲノム編集の治療応用において課題となるオフターゲット変異リスクの評価の現状と課題についてご紹介いただきました。

パネルディスカッションでは、ゲノム編集技術の産業界や創薬研究への応用、遺伝子治療の成果と課題などについて、先生方から貴重なコメントを頂き、非常に有意義な時間となりました。

当日は、115 名の方にオンラインでご参加いただき、講演会は大盛況のうちに終了しました。ご講演いただいた先生方、講演会の開催にご助力いただいた関係者の皆様に、この場を借りて深く感謝申し上げます。

（世話人一同）



山本 卓 先生



遊佐 宏介 先生



中村 崇裕 先生



大森 司 先生



堀田 秋津 先生

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～」

日時：2025 年 3 月 14 日（金）13:00 - 16:40

会場：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）

プログラム：

(1) 13:00 - 13:05 世話人挨拶

(2) 13:05 - 13:55

「機械学習による酵素の機能予測と分子シミュレーションによる機能メカニズムの解析」

寺田 透（東京大学）

酵素は、環境負荷の少ない物質生産や、新規骨格を持つ薬剤候補化合物の生成への応用が期待されている。タンパク質のアミノ酸配列は、公共データベースに 2 億以上登録されているが、実験によりその機能が明らかになっているタンパク質は 57 万程度に過ぎない。したがって、有用な反応を触媒する酵素が、機能未知のまま、アミノ酸配列データベースに埋もれていると考えられる。私たちは、酵素の基質特異性・反応特異性は、基質ポケットにおけるアミノ酸の空間的な配置によって決まるという事実に着目し、AlphaFold による予測構造を利用して、与えられた 2 つのタンパク質が同一の機能を持つかどうかを、機械学習に基づいて予測する方法を開発した。FUJISAN と名付けたこの方法は、従来の配列類似度に基づく方法や、深層学習に基づく最新の機能予測手法よりも高い予測性能を示した。本講演では、これに加え、分子シミュレーションを用いて酵素の機能メカニズム解析を行った研究を紹介する。

【参考資料】 Suguru Fujita, Tohru Terada, “Enhanced prediction of protein functional identity through the integration of sequence and structural features” *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, 23, 4124–4130 (2024) DOI: 10.1016/j.csbj.2024.11.028.

(3) 13:55 - 14:45

「タンパク質分子機能の理論的理解と設計」

林 重彦（京都大学）

生命活動を支えるタンパク質分子は、物質や情報の変換・制御などの顕著な分子機能を発揮する。そのタンパク質機能は、安定状態の分子構造のみならず、機能発現ダイナミクスの中に瞬間的に現れ共役を実現する機能活性化状態の構造が決定している。従って、その分子機能を理解し、さらにそれを改変し有用な新規タンパク質機能を開発するためには、その機能活性化状態を明らかにする必要がある。近年の計算機能力の飛躍的な向上に伴い、機能活性化状態を物理的・化学的に解明する分子シミュレーションが発展し、実験的観測に先立つ理論予測・設計の成功が得られている。本講演では、我々が開発したタンパク質分子機能解析のための新規な分子シミュレーション手法を概説すると共に、それを用いた膜輸送体などにおける機能活性化状態の予測・解明や、実験探索を凌駕する新規な光特性を有する変異体の理論予測について解説し、今後の新規タンパク質分子機能開発に関して議論する。

(4) 14:55 - 15:45

「基質結合が誘発する Src キナーゼのアロステリックなコンフォメーション変化」

鄭 誠虎（熊本大学）

タンパク質キナーゼの活性は、活性状態と非活性状態のコンフォメーション変化によって制御される。しかし、異なるシグナルがどのようにタンパク質キナーゼのコンフォメーション変化を誘導するのかについては、十分に解明されていない。本研究では、拡張アンサンブル法を用いて Src キナーゼに対する基質ペプチドの結合モードを予測し、分子動力学シミュレーションを実施して基質結合時のコンフォメーション変化を詳細に解析した。

その結果、基質ペプチドの結合が活性状態から非活性状態への遷移を顕著に促進することが明らかとなった。この非活性状態では、 α C ヘリックスが外側へ移動し、regulatory spine の破壊や ATP 結合部位の構造変化が確認された。本研究の結果は、基質ペプチドと ATP のチロシンキナーゼへの結合における負の協同性を示す最近の実験結果と一致しており、キナーゼ活性の調節機構の理解を深める重要な知見を提供するものである。

(5) 15:45 - 16:35

「分子シミュレーションと AlphaFold の統合によるトランスポータータンパク質の構造変化ダイナミクス解明」

岡崎 圭一（分子科学研究所）

トランスポータータンパク質は、細胞膜に存在して基質を細胞内外に輸送するタンパク質であるが、基質を輸送する際に構造変化をして、基質結合サイトを細胞膜内外に交互に露出させることで基質を輸送している。よって、内開き構造、外開き構造、さらにはそれらの中間体で基質結合サイトがどちら側からもアクセスできない閉塞構造があり得る。実験的にこれら全ての構造状態を原子レベルで解くのは困難であるし、構造状態間遷移のダイナミクスもよく分かっていない。本講演では、分子動力学（MD）シミュレーションと構造予測 AI である AlphaFold2 を組み合わせることで、未知構造状態の予測や構造遷移ダイナミクスを解明するアプローチについてお話ししたい。

(6) 16:35 - 16:40 世話人挨拶

開催報告：

本講演会では、AlphaFold による予測構造を活用しつつ、分子シミュレーション技術として、レプリカ交換法などの拡張アンサンブル法、QM/MM などを用いた、信頼性が高く精密な予測技術についての紹介があった。これらの手法により、タンパク質の機能予測、未知構造タンパク質に対するメカニズムの解明、機能している状態・ダイナミクスの予測、新現象の発見が現実に行われている。また、AlphaFold の分析を通じて、エネルギー局面の探索や機能設計に向けた新たなシミュレーションのアプローチも生まれつつあること、先端的な計測手法（時空間分子動画計測）の紹介もあり、大変興味深い内容であった。参加者からも 20 を超える質問が寄せられ、活発な議論が行われたことから、当分野への関心の高さと期待が強く感じられた。講師の方々には、講演内容について非常に分かりやすくご説明をいただいたこと、当分野の今後の発展を予感させる素晴らしい機会をいただいたことに、感謝申し上げたい。

（世話人一同）



寺田 透 先生



林 重彦 先生



鄭 誠虎 先生



岡崎 圭一 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 465 回 CBI 学会講演会

「最新の in vitro, 動物, in silico (PBPK) 手法による薬物動態予測の深化」

日程：2025 年 7 月 8 日（火）

場所：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）、土谷 聡耀（慶應義塾大学薬学部）

第 466 回 CBI 学会講演会

「多様なモダリティを志向した分子シミュレーションと実験的アプローチ」

日程：2025 年 8 月 8 日（金）

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：門 祐示（Meiji Seika ファルマ株式会社）、田村 勇之進（株式会社 Preferred Networks）、

緑川 淳（株式会社ワールドフュージョン）、森本 幸恵（武田薬品工業株式会社）





若手の会

第 14 回 CBI 若手の会講演会報告

日時：2025 年 2 月 28 日（金）13:00 ～

場所：Zoom によるオンライン開催

世話人：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）、渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）

プログラム：

- (1) 開会挨拶
- (2) 宮川 柊兵 先生（大阪大学）
「Dynamical Interaction Energy Analysis of Elastase in Each Reaction State: Insights from Molecular Dynamics and Fragment Molecular Orbital Calculations」
- (3) GONG YIMING 先生（京都大学）
「Physical Reservoir Computing Device Using Active Matter Composed of a Swarm of Biomolecular Motors」
- (4) 吉留 崇 先生（東北大学）
「リガンド結合に伴う水分子置換を予測する深層学習モデルの開発」
- (5) 中田 柊也 先生（神戸大学）
「Exploring Synthetically Accessible Chemical Spaces with Product-of-Expert Chemical Language Models」
- (6) 赤木 果歩 先生（東京科学大学）
「Probe atoms distribution in mixed-solvent molecular dynamics enhances virtual screening accuracy」
- (7) 大曾根 達則 先生（岡山大学）
「SGCRNA: A Novel Tool for Gene Co-Expression Network Analysis Using Spectral Clustering」
- (8) 土井 雄貴 先生（田辺三菱製薬株式会社）
「Enhancing the Reliability of Machine Learning Predictions through Quantitative Evaluation of the Applicability Domain: A Case Study of Multi-Task Prediction Model of Unbound Fraction in Human, Mouse, and Rat Plasma」
- (9) 松田 悠之介 先生（株式会社バスクリン）
「Exploring the feasibility of supporting individualized lifestyle modifications through counterfactual explanation」
- (10) 閉会挨拶

開催報告：

2025 年 2 月 28 日に CBI 若手の会講演会を開催いたしました。本講演会は、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先生方にご講演いただく企画であり、先月は 4 名の先生方にご登壇いただきました。今回の講演会では、新たに 8 名の先生方をお迎えし、それぞれのご研究内容をお話いただきました。

宮川 柊兵先生（大阪大学）からは、分子動力学法とフラグメント分子軌道法を用いた、エラスターゼ活性領域の解析についてご講演いただきました。アポ、酵素 - 基質複合体、四面体中間体などの複数の酵素反応過程における活性領域の動的相互作用を詳細に示されました。酵素反応に関与する水素結合ネットワークやオキソアニオンホールなどの存在とその役割についてもお話いただきました。今後、エラスターゼの酵素反応機構の全貌が明らかとなり、エラスターゼ阻害剤の設計等に寄与すると期待されます。

GONG YIMING 先生（京都大学）からは、バイオ分子モーターの群れを用いた物理的リザーバーコンピューティングに関してご講演いただきました。温度や DNA 信号といった入力に応じてバイオ分子モーターの群れのパターンが動的に変化する特性を活用して、入力信号の記録や分類といった情報処理タスクへの応用が可能であると示されました。今後、バイオセンサーや診断ツールへの応用が望まれると共に、生物が持つ自然な運動や相互作用を計算資源として活用する新しい計算パラダイムの発展にも期待が膨らみます。

吉留 崇先生（東北大学）からは、リガンド結合に伴う水分子置換を予測する深層学習モデルの開発についてご講演いただきました。開発された「gr Predictor」はタンパク質立体構造から水和分布を高速かつ正確に予測し、従来法より大幅に計算時間を短縮しています。さらに、リガンド結合時に「移動する水分子（置換水）」と「移動しない水分子（保存水）」を分類する深層学習モデルにより、結合前の情報のみからドッキング計算に必要な水分子の推定が可能となり、創薬研究における構造ベース薬物設計の精度向上に貢献する有望な技術と感じました。

中田 柊也先生（神戸大学）からは、合成可能性と特定の性質をもつ化合物を生成するための化学言語モデルに関して、ご講演いただきました。合成可能性を考慮し分子生成を行う化学言語モデルに、特定の性質を持つ化合物を生成させるエキスパートモデルを組み合わせることで、合成可能性を維持しつつ、特定の物性を持つ化合物の生成が可能であることを示されました。ケーススタディとして、血液脳関門を通過すると予測され、かつ合成可能性の高い化合物の生成に成功されておりました。

赤木 果歩先生（東京科学大学）からは、共溶媒分子動力学法におけるプローブ原子分布を活用したバーチャルスクリーニング精度の向上についてご講演いただきました。ドッキングシミュレーションにおけるスコアリンググリッドの一部を共溶媒分子動力学法から得られるプローブ原子のエネルギー項に置き換えることで、スクリーニング能が向上されることを示されました。また、その適用におけるスケーリング方法や組み込み方法に関して詳細に議論されており、実際の化合物スクリーニングへの適用可能性が期待される手法であると感じました。

大曾根 達則先生（岡山大学）からは、スペクトラルクラスタリングを用いた新しい遺伝子共発現ネットワーク解析ツールである SGCRNA についてご講演いただきました。iPS 細胞由来軟骨細胞の培養群と移植群の比較において、SGCRNA は既存手法では検出困難だった生物学的に意味のある推論を導き出すことに成功しています。また、単一細胞 RNA-Seq 解析においても高い有用性を示すなど、様々なトランスクリプトーム解析に広く応用できる可能性が示されました。

土井 雄貴先生（田辺三菱製薬株式会社）からは、創薬における機械学習 / AI 活用の拡大を背景とした「予測モデルの信頼性を定量的に評価する手法」についてご講演いただきました。先生は予測誤差を予測する Error Model を開発し、ヒト・マウス・ラットの血漿中非結合型分率予測モデルで検証されました。この手法により、高い信頼度スコアを持つ化合物では高精度な予測が可能となり、従来の構造類似性のみに基づく判断よりも適切なモデル活用が実現できることが示されました。

松田 悠之介先生（株式会社バスクリン）からは、“主観的幸福度向上を目的とした効果的な生活習慣改善の個別提案”に関する解析についてご講演いただきました。使用するデータに関しては、一般的な追跡調査ではなく、一度のアンケートを基に疑似縦断および反実仮想を適用することにより、コストを抑えつつ、データを補完する手法をとられている点が特徴的でした。解析の結果、アンケートで取得された生活習慣の内、3 つの特徴量が提案され、具体的な改善提案が可能であることが示唆されました。

今回の講演会は Zoom を利用したオンライン形式で行い、36 名の皆さまにご参加いただきました。前回に引き続き、第 12 回から新たに加わった若手メンバーを中心とした運営により、滞りなく会を進行できました。今後も大会の受賞者による講演会と、若手が講演者を選定する企画の双方を継続し、さらに充実した活動を目指してまいります。

（報告者：工藤、白石、立石、宮野）

委員会開催報告

創薬研究会運営委員会

第 68 回 創薬研究会運営委員会

日時：2025 年 3 月 10 日（月） 15:00 - 17:15

場所：ビジョンセンター田町 405 号室

第 69 回 創薬研究会運営委員会

日時：2025 年 5 月 20 日（火） 10:00 - 12:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

執行部会

第 112 回 執行部会

日時：2025 年 3 月 24 日（火） 18:00 - 19:00

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

第 113 回 執行部会

日時：2025 年 4 月 21 日（月） 18:00 - 19:00

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

第 114 回 執行部会

日時：2025 年 5 月 27 日（火） 18:00 - 19:00

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

CBI 学会誌編集委員会

2025 年第 2 回 編集委員会

日時：2025 年 3 月 31 日（月） 17:00 - 18:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

CBI 研究機構

第 48 回 運営会議

日時：2025 年 3 月 17 日 (月) 9:00 - 10:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 49 回 運営会議

日時：2025 年 4 月 9 日 (月) 10:00 - 11:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 50 回 運営会議

日時：2025 年 5 月 30 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 3 回 実行委員会

日時：2025 年 3 月 25 日 (火) 14:00 - 15:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 4 回 実行委員会

日時：2025 年 4 月 25 日 (金) 14:00 - 15:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 5 回 実行委員会

日時：2025 年 5 月 23 日 (金) 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 3 回 プログラム委員会

日時：2025 年 3 月 25 日 (火) 15:00 - 16:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 4 回 プログラム委員会

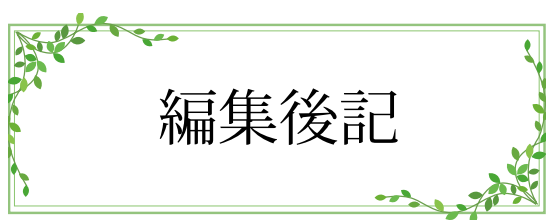
日時：2025 年 4 月 25 日 (金) 15:00 - 16:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 5 回 プログラム委員会

日時：2025 年 5 月 23 日 (金) 15:00 - 16:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議



編集後記

CBI 学会では、特定の研究分野に関連して会員相互の情報交換および知識や経験の共有を目的として、研究会を設立することができます。今号には新たに設立された研究会である、「AI 創薬・メゾスコピック化学討論研究会」および「医療データ AI 解析実践研究会」についての紹介記事が掲載されています。

また、NPO 法人情報化学生物学会の傘下に CBI 学会と並列する形で設立されている CBI 研究機構に、昨年 8 月「生体分子デザイン研究所」が新たに加わり、これについても今号で紹介されています。

私が初めて参加した CBI 研究会の頃を思い出すと、その後の発展には隔世の感を禁じ得ません。CBI Journal に Impact Factor が付いたという嬉しい知らせもありました。今後も時代の変化に合わせて発展していく CBI 学会がますます楽しみです。(Y. T.)

CBI 学会誌 第 13 卷 第 2 号

2025 年 6 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 (株式会社ウィズメーティス)

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。

