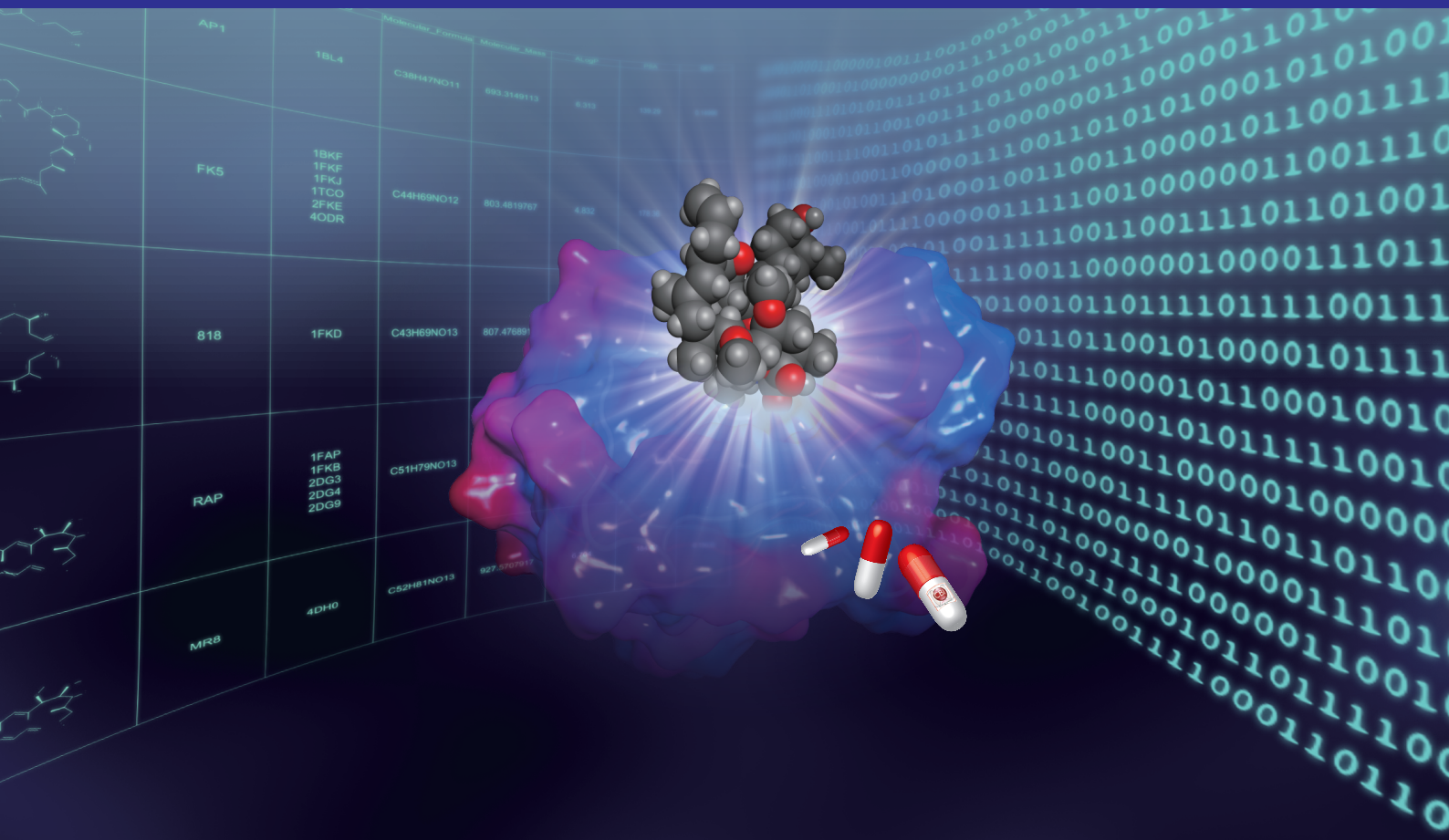
CBI学会2016年大会

Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2016

In silico 創薬の将来
生体分子シミュレーション、構造生物学、
ビッグデータの連携からアカデミア創薬へ

Future outlook of in silico drug discovery:Collaboration of simulation, structural biology and big data for innovative drug discovery



会期：2016年10月25日(火)- 27日(木)
会場：タワーホール船堀(東京都江戸川区船堀4-1-1)

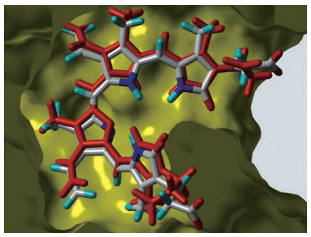
情報計算化学生物学会(CBI学会)

THE CAMBRIDGE CRYSTALLOGRAPHIC DATA CENTRE

創薬に欠かせない必須の3アイテム ご存知ですか?

蛋白質-リガンド・ドッキングソフト

GOLD Suite

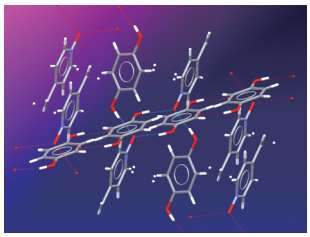


蛋白質の構造データとドッキングさせたい分子構造があればこれひとつで OK.

遺伝的アルゴリズムに基づくドッキングソフト GOLD．直感的に使えるユーザインターフェイス Hermes に加え，充実したスコアリング関数，アンサンブルドッキングに対応．2016 年より CSD-Discovery に付属しています．ファインドッキング，バーチャルスクリーニング共にご活用ください．

ケンブリッジ結晶構造データベース

CSD-System

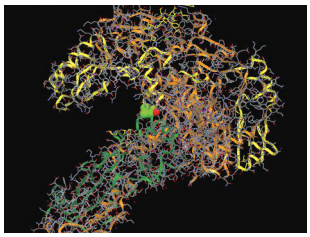


結晶構造を集めたデータベース．分子間力の理解，構造と物性の研究など活用法は無限大．

世界最大の分子性結晶の構造データベース．80 万件の実測値から得られる知見が，創薬研究をバックアップ．CCDC 独自開発の ConQuest により，3 次元検索を可能にし，厖大なデータから分子ジオメトリーや分子間相互作用の情報を迅速に抽出します．付属ソフト Mercury は，結晶構造の表示に加え，統計解析機能が充実しました．

蛋白質-リガンド複合体検索ソフト

Relibase+



複合体の構造をより深く解析．データストレージとシェアリングにも．

In-house サーバ使用で機密保持．検索ソフトと PDB のデータを提供し，お手元の構造を追加することも可能．CCDC ならではの 3 次元検索はもちろん，リガンドやキャビティーの類似性検索もできます．活性部位の重ね合わせ表示，水分子のネットワークの確認，検索結果の保存，かけ合わせなどユーティリティーも充実．

JAICI 化学情報協会
科学データ情報室
〒113-0021 東京都文京区本駒込6-25-4 中居ビル
TEL：03-5978-3622　FAX：03-5978-3600
E-mail: crystal@jaici.or.jp

CBI 学会 2016 年大会

in silico 創薬の将来
生体分子シミュレーション、構造生物学、
ビッグデータの連携からアカデミア創薬へ

会期： 2016 年 10 月 25 日(火)－27 日(木)
会場： タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

CBI 学会 2016 年大会
大会長： 後藤 俊男 （理化学研究所）
実行委員長： 本間 光貴 （理化学研究所）

Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2016

"Future outlook of *in silico* drug discovery: Collaboration of simulation, structural biology and big data for innovative drug discovery"

Dates ： October 25 (Tue) – 27 (Thu), 2016
Venue： Tower Hall Funabori (4-1-1 Funabori, Edogawa-ku, Tokyo)

Conference Chairperson ： Toshio Goto (RIKEN)
Organizing Chairperson ： Teruki Honma (RIKEN)

CBI 学会 2016 年大会事務局
Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2016 Secretariat

CBI 学会 2016 年大会プログラム

10 月 24 日・25 日

日付	時間	1F	2F		5F
		展示ホール	福寿	桃源	小ホール
10月24日(月)	12:45 | 17:30				
10月25日(火)	10:00 | 10:30		＜大会長講演＞ 座長:**竹中 登一**(医薬基盤・健康・栄養研究所／(公財)ヒューマンサイエンス振興財団) K-01 **後藤 俊男**(理化学研究所) 「アカデミア創薬におけるインシリコシミュレーションの役割」		
	10:30 | 12:00		＜プレナリー講演＞「アカデミア創薬」 座長:**竹中 登一**(医薬基盤・健康・栄養研究所／(公財)ヒューマンサイエンス振興財団) K-02 **野田 哲生**((公財)がん研究会) 「がん治療薬開発におけるアカデミア研究者の役割」 K-03 **満屋 裕明**(国立国際医療研究センター研究所/米国国立癌研究所) 「構造に導かれた HIV-1 感染症と AIDS 治療薬のデザインと開発」		
	12:00 | 13:30				
	13:30 | 14:00	ポスター発表			
	14:00 | 15:30	＜フォーカストセッション＞ FS-03 スマートヘルスケア関連ビジネスと腸内細菌のインフォマティクス	＜招待講演＞「アカデミア創薬」 座長:**後藤 俊男**(理化学研究所) I-01 **清宮 啓之**((公財)がん研究会) 「PARP ファミリー酵素を標的とする抗がん剤の開発」 I-02 **宮田 敏男**(東北大学) 「PAI-1 分子: 新たな役割と臨床応用」 I-03 **門脇 孝**(東京大学) 「アディポネクチン受容体の立体構造の解明」		＜公開シンポジウム＞ 科研費新学術領域「分子ロボティクス」 オーガナイザー:**小長谷 明彦**(東京工業大学) **14:00-14:30 萩谷昌己**(東京大学) 「開会の辞」および「分子ロボティクス:その成果のかたち」 **14:30-15:00 安永正浩**(国立がん研究センター) 「抗体 DDS」 **15:00-15:30 西山伸宏**(東京工業大学) 「精密合成高分子材料を基盤するがん診断・治療ナノマシンの創製」
	15:30 | 16:00	ポスター発表			**15:30-16:00** ポスター発表 (1 階 CBI2016 大会ポスター会場)
	16:00 | 17:30		＜スポンサードセッション＞「アカデミア創薬」 SS-01 パネルディスカッション-アカデミア創薬から CBI への期待- 座長:**岡部 隆義**(東京大学) **樽林 陽一**(日本医療研究開発機構) 「我が国における協働型創薬の展望」		**16:00-16:30** ○**村上達也**(富山県立大学), Hyungjin Kim, 中辻博貴,福田亮介, 延山知弘, 杉山弘, 今堀博 (京都大学) 「リポ蛋白質による DDS」 **16:30-17:00 瀧ノ上正浩**(東京工業大学) 「マイクロ液滴の生物物理学による細胞型 DNA 分子ロボット」 **17:00-17:30** 佐藤佑介 (東北大学), 平塚祐一 (JAIST), 川又生吹, 村田智, ○ **野村 M. 慎一郎**(東北大学) 「アメーバ型分子ロボット」
	17:30 | 19:30	ポスター発表	17:30-18:00 CBI 学会総会		

10 月 24 日・25 日

日付	時間	4F					
		研修室	401	402	403	406	407
10月24日（月）	12:45 | 17:30	<チュートリアル>12:45-17:00 「安全性（毒性）評価支援システム」勉強会					
10月25日（火）	10:00 | 10:30						
	10:30 | 12:00						
	12:00 | 13:30	＜ランチョンセミナー＞ LS-01 **株式会社菱化システム** **Josep Prous, Jr.**(Prous Institute of Biomedical Research) "Increasing Drug R&D Productivity Through Advanced Predictive Analytics Technologies"	＜ランチョンセミナー＞ LS-02 **トムソン・ロイター** **本間 光貴**（理化学研究所）				
	13:30 | 14:00						
	14:00 | 15:30	＜フォーカストセッション＞ FS-01 計算毒性学の基本（多変量解析／パターン認識と人工知能）	＜フォーカストセッション＞ FS-02 口頭発表 「インシリコ創薬」分野				
	15:30 | 16:00						
	16:00 | 17:30	＜フォーカストセッション＞ FS-04 計算毒性学関連研究発表	＜フォーカストセッション＞ FS-02 口頭発表 「インシリコ創薬」分野	＜スポンサー企業企画枠＞ **株式会社バイオモデリングリサーチ**			＜フォーカストセッション＞ FS-05 口頭発表 「分子認識と分子計算」分野
	17:30 | 19:30	18:00-18:30 評議員会					

10 月 26 日

日付	時間	1F	2F		5F
		展示ホール	福寿	桃源	小ホール
10月26日(水)	10:00 | 11:30		＜プレナリー講演＞「生体分子シミュレーション」 座長：**田中 成典**（神戸大学） K-04 **北浦 和夫**（京都大学） 「フラグメント分子軌道法によるタンパク質の量子化学計算」 K-05 **Kenneth M. Merz, Jr** (Institute for Cyber Enabled Research (iCER), Michigan State Univ.) "Rapid Computation of Thermodynamic Quantities for Molecular Recognition Processes"		
	11:30 | 13:00				
	13:00 | 14:00	ポスター発表			
	14:00 | 15:30		＜招待講演＞「生体分子シミュレーション」 座長：**広川 貴次**（産業技術総合研究所） I-04 **福澤 薫**（星薬科大学） 「FMO 創薬の実現に向けた取り組み」 I-05 **泰地 真弘人**（理化学研究所） 「分子動力学計算専用計算機 MDGRAPE-4 の開発」 I-06 **池口 満徳**（横浜市立大学） 「多剤排出トランスポーターAcrB の分子シミュレーション」		＜公開シンポジウム＞ 科研費新学術領域「分子ロボティクス」 オーガナイザー：**小長谷 明彦**（東京工業大学） **14:00-14:45 浅田稔**（大阪大学） 「マイクロダイナミクスから社会的相互作用に至る過程の理解と構築に基づく未来 AI・ロボット」 **14:45-15:30 川合知二**（大阪大学） 「バイオナノ工学からの分子ロボットへの期待」 －－－－－－－－－－－－－－－－－－－－ **15:30-16:00** ポスター発表(1 階 CBI2016 大会ポスター会場) －－－－－－－－－－－－－－－－－－－－ **16:00-16:45 中島秀之**（東京大学） 「知能の作り方」 **16:45-17:15 小長谷明彦**（東京工業大学） 「アメーバ型分子ロボットから分子人工筋肉へ」 **17:15-17:25 山本拓**（関西大学） 「関西大学イノベーション創生センターについて」 **17:25-17:30 小長谷明彦**（東京工業大学） 「閉会の辞」
	15:30 | 16:00	ポスター発表			
	16:00 | 17:30		＜スポンサードセッション＞ SS-02 パネルディスカッション-生体分子シミュレーションの実用化への道- 座長：**本間 光貴**（理化学研究所） **奥野 恭史**（京都大学／理化学研究所） 「スパコン創薬の実用化を目指して」		
	17:30 | 18:30	ポスター発表			
	18:30 | 20:30		懇親会（2F「瑞雲」にて）		

10 月 26 日

日付	時間	4F					
		研修室	401	402	403	406	407
10月26日（水）	10:00 | 11:30						
	11:30 | 13:00	＜ランチョンセミナー＞ LS-03 **エルゼビア・ジャパン株式会社** **吉村　慶人**(大日本住友製薬株式会社) 「Pathway Studio に支えられる診断バイオマーカーの同定」 **根岸　公祐**(エルゼビア・ジャパン(株))	＜ランチョンセミナー＞ LS-04 **パトコア株式会社**		2017 大会 拡大実行 委員会		
	13:00 | 14:00						
	14:00 | 15:30	＜フォーカストセッション＞ FS-06 計算毒性学とインシリコ創薬	＜フォーカストセッション＞ FS-07 バイオインフォマティクスとその医学応用・第 4 回 オミックス解析における実務者意見交換会			＜フォーカストセッション＞ FS-08 口頭発表 「医薬品研究とADMET」分野	＜フォーカストセッション＞ FS-09 アプタマー創薬をめざした生体分子シミュレーションと構造生物学
	15:30 | 16:00						
	16:00 | 17:30	＜フォーカストセッション＞ FS-10 計算毒性学関連トピックス(1)	＜フォーカストセッション＞ FS-11 次世代ヘルスケアをめざした D2K サイエンスのフロンティア	＜スポンサー企業企画枠＞ **株式会社菱化システム**		＜フォーカストセッション＞ FS-08 口頭発表 「医薬品研究とADMET」分野	
	17:30 | 18:30				ポスター 賞選考委 員会		
	18:30 | 20:30						

10 月 27 日

日付	時間	1F	2F		5F
		展示ホール	福寿	桃源	小ホール
10月27日(木)	10:00 | 11:30		＜プレナリー講演＞「構造生物とビッグデータ」 座長:**横山 茂之**(理化学研究所) K-06 **石川 哲也**(理化学研究所) 「SPring-8/SACLA と構造生物」 K-07 **岩田 想**(京都大学) 「自由電子レーザーSACLA を用いた構造生物学」		
	11:30 | 12:00		ポスター賞授与式		
	12:00 | 13:30				
	13:30 | 15:00		＜招待講演＞「構造生物とビッグデータ」 座長:**相良 武**(大鵬薬品工業) I-07 **白水 美香子**(理化学研究所) 「構造解析基盤によるアカデミア創薬」 I-08 **岩崎 憲治**(大阪大学蛋白質研究所) 「ハイブリッド解析法による電顕データからの構造構築」 I-09 **水口 賢司**(医薬基盤・健康・栄養研究所) 「データ統合は創薬インフォマティクスを如何に推進するか」		＜市民講座＞ 「健康増進と疾患予防に向けた新しい取り組み」 **五味 常明**(五味クリニック) 「健康増進にとって良い汗と悪い汗」 **金子 猛**(横浜市立大学) 「世界の死亡原因の第3位となる COPD とは? ～予防から治療まで～」 **楠 威志**(順天堂大学) 「誰でも、いつでも、どこでもできる鼻呼吸と腹式呼吸を用いた健康法」 **石川 智久**(NPO 法人地方再興・個別化医療支援) 「宇宙ビッグバンから学ぶ健康増進料理」
	15:00 | 15:30		次年度大会の紹介		
	15:30 | 17:00		＜スポンサードセッション＞ SS-03 **インテル株式会社** **矢澤 克巳**(インテル株式会社) 「インテルの Machine Learning・Deep Learning への取り組み」 **種石 慶**(理化学研究所 計算科学研究機構) 「創薬 Deep Learning ワークロードの最適化」 (富士通研究所 知識情報処理研究所 人工知能研究センター) 「富士通における人工知能の取り組み」(仮題) **尾形 哲也**(早稲田大学 理工学術院 基幹理工学部／産業技術総合研究所 人工知能研究センター) 「深層学習モデルによるロボット行動・言語学習」		
	17:00 | 17:15		クロージング		
	17:15 | 18:30				

10 月 27 日

日付	時間	4F					
		研修室	401	402	403	406	407
10月27日(木)	10:00 | 11:30						
	11:30 | 12:00						
	12:00 | 13:30	＜ランチョンセミナー＞ LS-05 **クレッセト(CRESSET)/株式会社レベルファイブ/バイオスパイア株式会社** **Giovanna Tedesco** (Cresset, Cambridgeshire, United Kingdom) 「Cresset ソフトウェア＆テクノロジーのご紹介」 **池田 和由**(株式会社レベルファイブ) 「Cresset の導入と創薬への活用とサポートについて」	＜ランチョンセミナー＞ LS-06 **CBI 学会特別講演** **神沼 二眞**(NPO 法人サイバー絆研究所) 「転換期にある薬づくり～混沌からイノベーションへ」		CBIJ編集委員会		
	13:30 | 15:00	＜フォーカストセッション＞ FS-12 並列生物情報処理イニシアティブ(IPAB) 第3回 IT 創薬コンテスト:「コンピュータで薬のタネを創る3」	＜フォーカストセッション＞ FS-13 計算毒性学関連トピックス(2) 幹細胞を活用した毒性予測～ベジアンネットワークと機械学習による分化、発達の影響予測			＜フォーカストセッション＞ FS-14 先端的計測技術	＜フォーカストセッション＞ FS-15 [個別化医療研究会] 個別化医療のための情報活用
	15:00 | 15:30						
	15:30 | 17:00	＜フォーカストセッション＞ FS-12 並列生物情報処理イニシアティブ(IPAB) 第3回 IT 創薬コンテスト:「コンピュータで薬のタネを創る3」	＜フォーカストセッション＞ FS-16 -薬物動態・毒性の予測プラットフォームを目指して- 創薬支援インフォマティクスシステム構築プロジェクトの紹介	＜スポンサー企業企画枠＞ **みずほ情報総研株式会社**		＜フォーカストセッション＞ FS-14 先端的計測技術	
	17:00 | 17:15						
	17:15 | 18:30	東京工業大学科学技術創成研究院スマート創薬研究ユニット キックオフシンポジウム					

目　次
Contents

CBI 学会会長挨拶 1

CBI 学会 2016 年大会 大会長挨拶 2

CBI 学会 2016 年大会 実行委員長挨拶 3

共催・協賛・後援団体 5

大会スポンサー 6

大会組織委員会 8

会場案内図 12

プレナリー講演 15

招待講演 25

スポンサードセッション 37

市民講座 47

共催シンポジウム 55

フォーカストセッション 59

チュートリアル 79

ランチョンセミナー 83

スポンサー企業企画枠 97

企業広告 105

翌年大会のお知らせ 109

CBI 学会会長挨拶

－「創薬の大変革時代と CBI2016 年大会の開催に向けて」－

我が国の医療や創薬を巡る状況が、現在大きな曲がり角に来ていることは、誰しもが認める事実です。次世代シーケンサの目覚しい進展によって、大量のゲノム・オミックスデータが著しい低コストで、しかも精度を維持しつつ収集可能となり、まさに医療・創薬にも「ゲノム・ビッグデータ時代」が到来したといえます。これに応じて創薬のパラダイムも大変革時代を迎えています。ここではまず２つの傾向を述べたいと思います。

「Evidence-based 医療・無作為標本化」概念の崩壊──Real World Data へ

このようなビッグデータ時代において、疾患 Biobank/Registry の概念のもと、大量の患者データを収集する計画が世界の各地で進行しています。製薬会社が自社で構築する「治験集団」は Real World とは隔離しており、人工的な「箱庭」集団と認識されるようになって来ました。米国の治験集団は、白人の壮齢者ばかりで高齢者や妊婦・黒人などは含まれていません。また、個別化医療の概念のもとに、同一の疾患名のもとでも、数多くの内在的な個別化サブタイプの存在が明らかになり、すべての個別化サブタイプを包含した治験集団を構成することは現実には不可能で、結局、Biobank/Registry の規模になってしまいます。ビッグデータがいまや母集団に近くなってきた現在、母集団からの「厳密な無作為標本化法」に拘るよりも、Real World Data をそのまま利用する方が期待されています。ただ集団のバイアス性の問題があり、ビッグデータと RCT を融合した Registry-based Randomized Clinical Trial （RRCT）は、１つの新しい解決法であろうと思われます。

「ゲノム AI 医療」「AI 創薬」の時代へ

もう一つは、いよいよ医療や創薬においても人工知能（AI）が大きな役割を果たす時代が到来したことです。ビッグデータになると「p large, n small」問題が生じ、従来の統計学はしばしば使用不可能です。Deep learning や sparse modeling のような内在的次元縮退の有効手法の開発が期待されます。この分野への人工知能の応用はすでに始まっています。

創薬の「情報・計算基盤」の近年の急速な発展

一方、上の２つの傾向を支える基礎としての創薬の計算・情報基盤に関しては、計算技法としての大規模 MD 計算や FMO 法による生体シミュレーションの近年の高精度化、化学ゲノミックス DB のビッグデータ化などが相俟って、in silico 創薬を推進するオープン・イノベーション環境は急速に整いつつあります。これらのイノベーションの流れと上記のパラダイムシフトが融合して新たな創薬産業の地平が開かれることを期待されます。

このような背景のもと、後藤 俊男氏（理化学研究所：創薬・医療技術基盤プログラム・プログラムディレクター）を大会長に、本間 光貴氏（理化学研究所：ライフサイエンス技術基盤研究センター・チームリーダー）を実行委員長に迎え、本年度の大会は、「in silico 創薬の将来」をテーマとして、「構造生物学」、「生体シミュレーション」、「ビッグデータ連携からアカデミック創薬」など、誠にタイムリーなプログラム・テーマのもとに開催されます。学会長として、参加者の皆様にとって、本大会が創薬の今後や現状に対する意見・情報交換の場として、必ずや有意義な機会を提供できると確信しています。

CBI 学会 会長
田中　博
（東北大学東北メディカル・メガバンク機構、
東京医科歯科大学難治疾患研究所）

CBI 学会 2016 年大会 大会長挨拶

「*in silico* 創薬の将来　生体分子シミュレーション、構造生物学、ビッグデータの連携からアカデミア創薬へ」開催にあたって

アカデミア（発）創薬の特徴は、ライフサイエンスにおける基礎研究をイノベーションに繋げるものとして語られています。いうまでもなくイノベーションは社会的・経済的価値の創造が目標ですが、ライフサイエンス分野のそれは創薬や医療技術といった人類の健康に寄与することが求められます。イノベーションの実現（製品）が製薬会社や医療技術企業にあるとすると、アカデミア創薬の役割は何でしょうか。これまで日本で育たなかった創薬・医療技術パイプラインベンチャーの役割をアカデミアが担うとするならば、アカデミア創薬のミッションは企業が経済的あるいは技術的観点から取り組まない、あるいは取り組めなかった部分になります。

国レベルの科学技術イノベーション投資を受けたヒトゲノム解析、疾患原因タンパク質の構造や機能解析が可能となって以来、CBI の中心分野である計算化学及び計算生物学を活用した *in silico* 創薬手法は、創薬プロセスに劇的な発展・成果をもたらしてきました。

今年度の大会は昨年に引き続き *in silico* 創薬の将来を焦点としてテーマに取り上げます。計算化学・計算生物学を活用した創薬は、数々の成功を収めており、今や必須のツールとなりましたが、PPI のような計算化学・計算生物学が苦手とするターゲットや予測項目も存在し、総合的に創薬をドライブするほどの力強さ・堅牢性までには至っていません。しかし、2010 年代も半ばになった今、分子動力学による大規模シミュレーションの実用化、構造解析における XFEL の供用開始、ビッグデータの活用、AI の薬物設計への応用などは、計算値と実測値の高度化や融合を見据えた次の段階を予感させます。

このようにアカデミア創薬は創薬の土台・入口となる使命を託されていますが、それに呼応するように、アカデミア創薬を強力に推進する日本創薬開発機構（AMED）が設立され本格的に動き出しました。

以上の現状を踏まえ、今年度の大会では創薬を志向する研究分野の先生方さらにアカデミア創薬を推進している先生方にお集まりいただき、最近の研究進捗や特にアカデミア創薬における意義をご講演いただくことにいたしました。1 日目と 2 日目には、従来スポンサードセッションとなっていた夕方の時間帯のメイン会場にて *in silico* 創薬の将来を議論するパネルディスカッションを設けました。*in silico* 創薬の岐路において今後の方向性を共有できる場となることを願っています。

CBI 学会の柱である *in silico* 創薬の研究者をはじめ、様々な領域の研究者が集い、活気ある学会となることを切にお願いする次第です。

CBI 学会 2016 年大会 大会長
後藤　俊男
（理化学研究所）

CBI 学会 2016 年大会 実行委員長挨拶

CBI 学会 2016 年大会が多くの皆様のご協力のもと、滞りなく開催できる運びになりましたことを実行委員長として心より御礼申し上げます。

今年度の大会は後藤大会長のもと、昨年に引き続き *in silico* 創薬の将来をテーマに取り上げました。創薬を志向する研究分野、アカデミア創薬を推進する側の鍵を握る先生方にお集まりいただき最近の進捗をご講演いただくとともに、新しい試みとして、1 日目と 2 日目の夕方のセッションには *in silico* 創薬の将来を議論するパネルディスカッションを設けました。

また、サブ会場では、昨年と同じく CBI 学会を構成する各研究分野を掘り下げるパラレルセッション（フォーカストセッション）を企画しています。今年のトピックとしては、発表申請の際に、口頭発表を選択できるようにした点です。ぜひセッションにおいて最先端の研究成果を発表し、活発な議論に繋げていただければと考えています。もう一つのトピックとしては、並列生物情報処理イニシアティブ（IPAB）において主催しているインシリコスクリーニングのコンテスト（IPAB コンテスト）を、今大会の開催中にパラレルセッションとして開催できることになったことです。

in silico 創薬の研究者はもちろん、多くの分野の研究者が有用な情報交換、意見交換を行い、「新たな共同研究や境界領域の学問が自然発生的に始まる」そのような場となれば幸いです。

CBI 学会 2016 年大会 実行委員長
本間　光貴
（理化学研究所）

共催・協賛・後援団体
Academic Association

＜共催＞ <Co-organizer>

（科研費）新学術領域研究「分子ロボティクス」	Molecular Robotics, A Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas
NPO 法人地方再興・個別化医療支援	NGO Personalized Medicine & Healthcare

＜協賛＞ <Cooporated by>

日本分子生物学会	The Molecular Biology Society of Japan
日本薬理学会	The Japanese Pharmacological Society
日本生理学会	The Physiological Society of Japan
日本バイオインフォマティクス学会	Japanese Society for Bioinformatics
日本安全性薬理研究会	Japanese Safety Pharmacology Society
日本応用数理学会	The Japan Society for Industrial and Applied Mathematics
日本生物物理学会	The Biophysical Society of Japan
日本薬物動態学会	The Japanese Society for the Study of Xenobiotics
並列生物情報処理イニシアティブ（IPAB）	Initiative for Parallel Bioinformatics (IPAB)
情報処理学会	Information Processing Society of Japan
人工知能学会	The Japanese Society for Artificial Intelligence

＜後援＞ <Supported by>

日本毒性学会	The Japanese Society of Toxicology

大会スポンサー
Sponsors

＜展示ブース＞ <Exhibition Booth>

パトコア株式会社	Patcore, Inc.
みずほ情報総研株式会社	Mizuho Information & Research Institute, Inc.
株式会社菱化システム	Ryoka Systems Inc.
ディスカヴァリソース株式会社	DiscoveResource, Inc.
株式会社クロスアビリティ	X-Ability Co., Ltd.
キシダ化学株式会社	KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd.
オープンアイ・ジャパン株式会社	OpenEye Japan Co., Ltd.
神戸天然物化学株式会社	KNC Laboratories Co., Ltd.
株式会社ワールドフュージョン	World Fusion Co., LTD.
Schrödinger L.L.C.	Schrödinger L.L.C.
シグマ アルドリッチ ジャパン合同会社	Sigma-Aldrich Japan G.K.
神戸市 ／計算科学振興財団（FOCUS）	Kobe City /Foundation for Computational Science
タカラバイオ株式会社	TAKARA BIO INC.
株式会社フィアラックス	FiatLux Corporation
株式会社富士通九州システムズ	FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED
コンフレックス株式会社	CONFLEX Corporation

＜スポンサードセッション＞ <Sponsored Session>

インテル株式会社	Intel K.K.
アステラス製薬株式会社	Astellas Pharma Inc.
小野薬品工業株式会社	ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
塩野義製薬株式会社	SHIONOGI & CO., LTD.
大鵬薬品工業株式会社	TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
武田薬品工業株式会社	Takeda Pharmaceutical Company Limited
中外製薬株式会社	Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.
帝人ファーマ株式会社	Teijin Pharma Limited

＜ランチョンセミナー＞ <Luncheon Seminar>

株式会社菱化システム	Ryoka Systems Inc.
トムソン・ロイター	Thomson Reuters
エルゼビア・ジャパン株式会社	Elsevier Japan KK
パトコア株式会社	Patcore, Inc.
クレッセト／株式会社レベルファイブ／バイオスパイア株式会社	CRESSET/LEVEL FIVE Co., Ltd. /BIOSPIRE JAPAN Ltd.

＜スポンサー企業企画枠＞ <Sponsor's Plan>

株式会社バイオモデリングリサーチ	Biomodeling Research Co., Ltd.
株式会社菱化システム	Ryoka Systems Inc.
みずほ情報総研株式会社	Mizuho Information & Research Institute, Inc.

＜企業広告＞ < Advertisement >

みずほ情報総研株式会社	Mizuho Information & Research Institute, Inc.
化学情報協会	Japan Association for International Chemical Information（JAICI）
株式会社クロスアビリティ	X-Ability Co., Ltd.
株式会社カモソフトウェアジャパン	CAMO Software Japan
協和発酵キリン株式会社	Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.

大会組織委員会

CBI2016 Committee Members

＜CBI 学会 2016 年大会大会長＞

後藤 俊男　（理化学研究所）

＜大会実行委員会＞

実行委員長：	本間 光貴	（理化学研究所）
	石川 智久	（NPO 地方再興・個別化医療支援）
	岡部 隆義	（東京大学）
	片倉 晋一	（第一三共 RD ノバーレ株式会社）
	河合 隆利	（エーザイ株式会社）
	小長谷 明彦	（東京工業大学）
	高岡 雄司	（ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社）
	多田 幸雄	（東京工業大学）
	田中 成典	（神戸大学）
	田中　博	（東北メディカル・メガバンク機構／東京医科歯科大学）
	福澤　薫	（星薬科大学）
	水間　俊	（松山大学）

＜大会企画委員会＞

奥野 恭史	（京都大学）
相良　武	（大鵬薬品工業株式会社）
竹中 登一	（医薬基盤・健康・栄養研究所 ／(公財)ヒューマンサイエンス振興財団）
田中 成典	（神戸大学）
田中　博	（東北メディカル・メガバンク機構／東京医科歯科大学）
中津井 雅彦	（京都大学）
横山 茂之	（理化学研究所）

<Conference Chairperson>

	Toshio Goto	RIKEN

<Organizing Committee>

Chairperson:	Teruki Honma	RIKEN
	Toshihisa Ishikawa	NGO Personalized Medicine & Healthcare
	Takayoshi Okabe	The University of Tokyo
	Shinichi Katakura	DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD.
	Takatoshi Kawai	Eisai Co., Ltd.
	Akihiko Konagaya	Tokyo Institute of Technology
	Yuji Takaoka	Dassault Systemes Biovia K.K.
	Yukio Tada	Tokyo Institute of Technology
	Shigenori Tanaka	Kobe University
	Hiroshi Tanaka	Tohoku Medical Megabank Organization /Tokyo Medical and Dental University
	Kaori Fukuzawa	Hoshi University
	Takashi Mizuma	Matsuyama University

<Planning Committee>

Yasushi Okuno	Kyoto University
Takeshi Sagara	TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Toichi Takenaka	National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition(NIBIOHN) /Japan Health Sciences Foundation
Shigenori Tanaka	Kobe University
Hiroshi Tanaka	Tohoku Medical Megabank Organization /Tokyo Medical and Dental University
Masahiko Nakatsui	Kyoto University
Shigeyuki Yokoyama	RIKEN

＜プログラム委員会＞

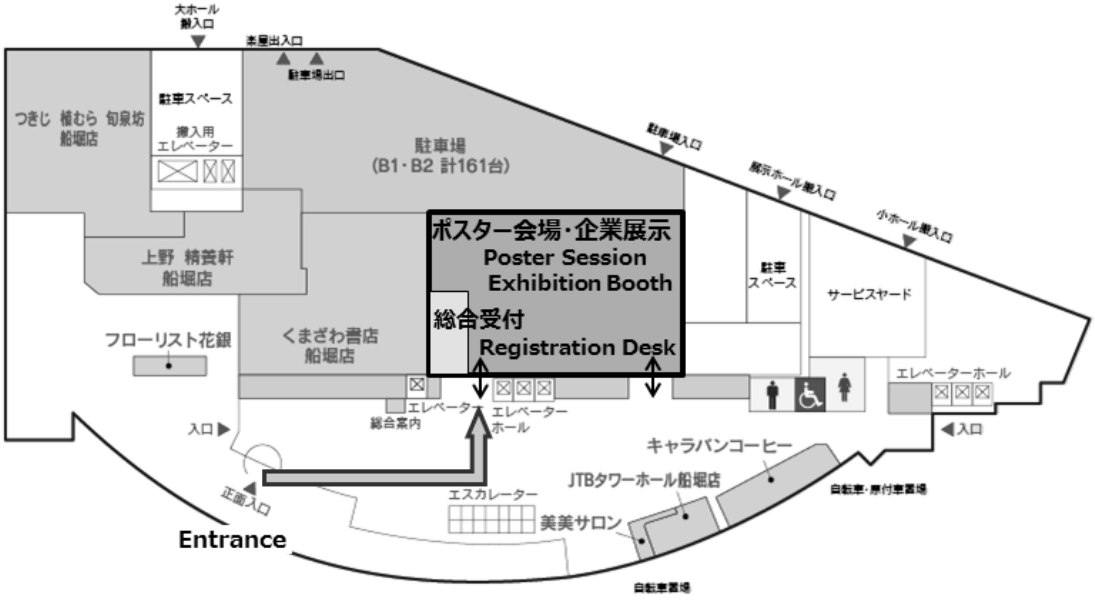
委員長：	広川 貴次	（産業技術総合研究所）
	石川 岳志	（長崎大学）
	石川 智久	（NPO 地方再興・個別化医療支援）
	石田 誠一	（国立医薬品食品衛生研究所）
	植沢 芳広	（明治薬科大学）
	沖山 佳生	（理化学研究所）
	荻島 創一	（東北メディカル・メガバンク機構）
	片倉 晋一	（第一三共 RD ノバーレ株式会社）
	小長谷 明彦	（東京工業大学）
	関嶋 政和	（東京工業大学）
	高岡 雄司	（ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社）
	多田 幸雄	（東京工業大学）
	多田隈 尚史	（京都大学）
	中嶋 久士	（興和株式会社）
	中村 光浩	（岐阜薬科大学）
	萩谷 昌己	（東京大学）
	長谷 武志	（NPO 法人 システム・バイオロジー研究機構）
	福澤　薫	（星薬科大学）
	水間　俊	（松山大学）
	茂櫛　薫	（順天堂大学）
	山岸 賢司	（日本大学）
	湯田 浩太郎	（株式会社インシリコデータ）

<Program Committee>

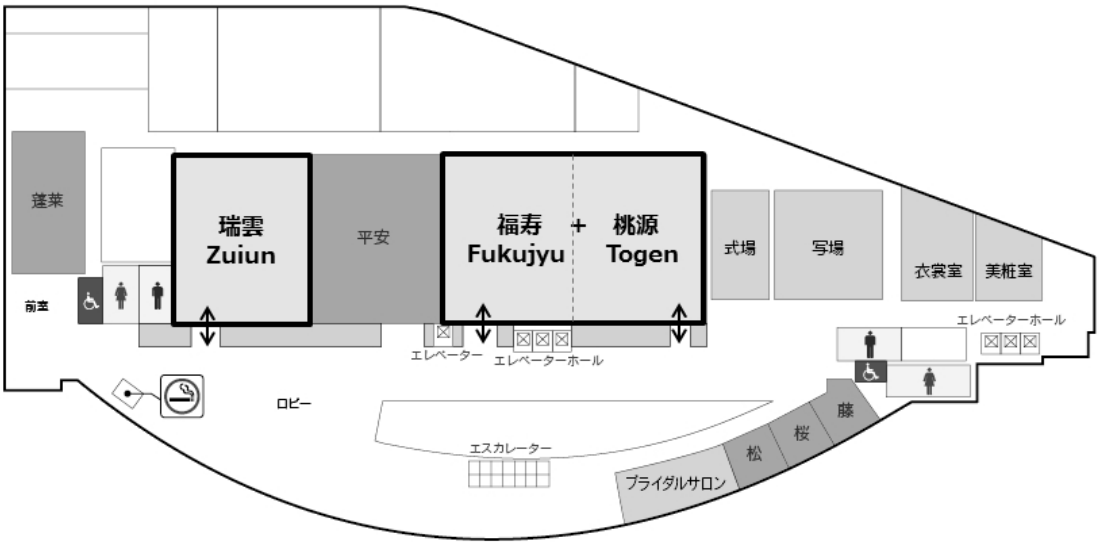
Chairperson:	Takatsugu Hirokawa	CBRC
	Takeshi Ishikawa	Nagasaki University
	Toshihisa Ishikawa	NGO Personalized Medicine & Healthcare
	Seiichi Ishida	NIHS
	Yoshihiro Uesawa	Meiji Pharmaceutical University
	Yoshio Okiyama	RIKEN
	Soichi Ogishima	Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University
	Shinichi Katakura	DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD.
	Akihiko Konagaya	Tokyo Institute of Technology
	Masakazu Sekijima	Tokyo Institute of Technology
	Yuji Takaoka	Dassault Systemes Biovia K.K.
	Yukio Tada	Tokyo Institute of Technology
	Hisashi Tadakuma	Kyoto University
	Hisashi Nakashima	Kowa Company, Ltd.
	Mitsuhiro Nakamura	Gifu Pharmaceutical University
	Masami Hagiya	The University of Tokyo
	Takeshi Hase	The Systems Biology Institute
	Kaori Fukuzawa	Hoshi University
	Takashi Mizuma	Matsuyama University
	Kaoru Mogushi	Juntendo University
	Kenji Yamagishi	Nihon University
	Kotaro Yuta	In Silico Data, Ltd.

会場案内図
Venue

1階：展示ホール　（総合受付／ポスター会場／企業展示）
1st Floor：Hall　(Registration Desk / Poster Session / Exhibition Booth)



2階：福寿＋桃源・瑞雲　（講演／スポンサードセッション／懇親会）
2nd Floor：Fukujyu+Togen, Zuiun　(Lecture / Sponsored Session / Banquet)



4階：研修室・401・402・403・406・407

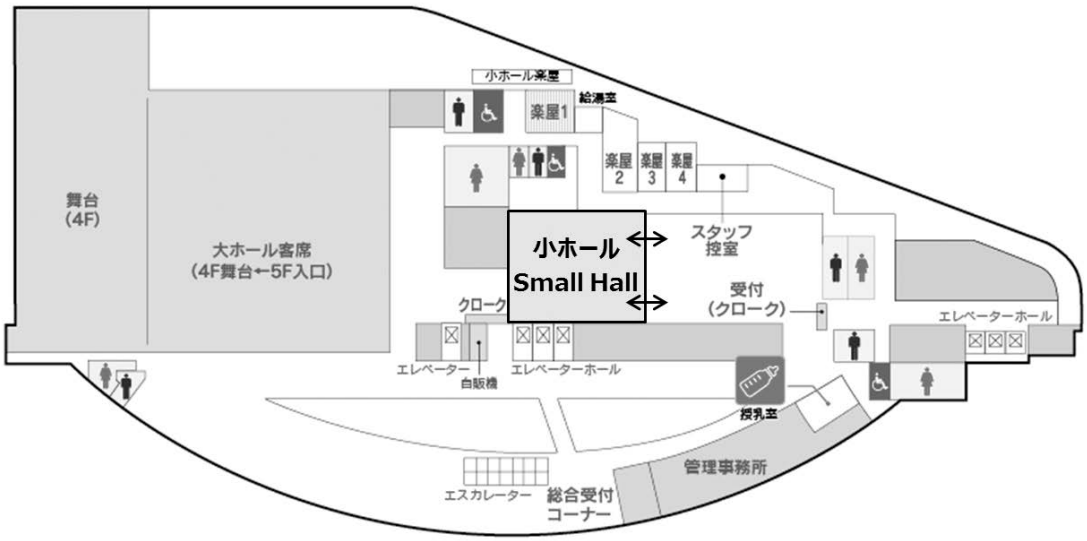
（ランチョンセミナー／フォーカストセッション／スポンサー企業企画枠）

4th Floor：Training room, 401, 402, 403, 406, 407

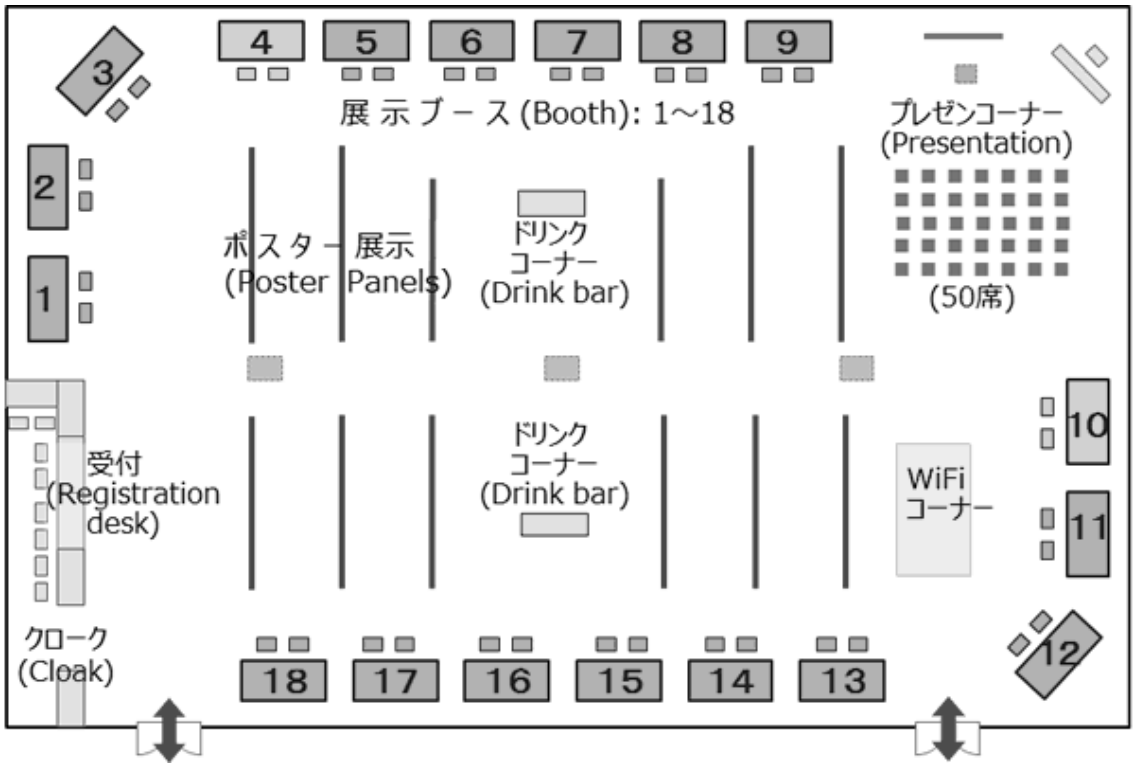
(Luncheon Seminar / Focused Session / Sponsor's Workshop)

5階：小ホール　（公開シンポジウム／市民講座）

5th Floor：Small Hall　(Open Symposium / Public Lecture)



＜展示ブース配置＞ (Booth layout)



パトコア株式会社 (Patcore, Inc.)	1
みずほ情報総研株式会社 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)	2
株式会社菱化システム (Ryoka Systems Inc.)	3
ディスカヴァリソース株式会社 (DiscoveResource, Inc.)	4
クレッセト／株式会社レベルファイブ／バイオスパイア株式会社 (CRESSET/LEVEL FIVE Co., Ltd. /BIOSPIRE JAPAN Ltd.)	5
株式会社クロスアビリティ (X-Ability Co., Ltd.)	6
キシダ化学株式会社 (KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd.)	7
（科研費）新学術領域研究「分子ロボティクス」 (Molecular Robotics, A Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas)	8
オープンアイ・ジャパン株式会社 (OpenEye Japan Co., Ltd.)	9
神戸天然物化学株式会社 (KNC Laboratories Co., Ltd.)	10
株式会社ワールドフュージョン (World Fusion Co., LTD.)	11
Schrödinger　L.L.C.	12
シグマ アルドリッチ ジャパン合同会社 (Sigma-Aldrich Japan G.K.)	13
神戸市 (Kobe City)／計算科学振興財団 (FOCUS) (Foundation for Computational Science)	14
タカラバイオ株式会社 (TAKARA BIO INC.)	15
株式会社フィアラックス (FiatLux Corporation)	16
株式会社富士通九州システムズ (FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED)	17
コンフレックス株式会社 (CONFLEX Corporation)	18

プレナリー講演

K-01～K-07

K-01

アカデミア創薬におけるインシリコシミュレーションの役割

Role of *In Silico* Simulation in Academic Drug Discovery

後藤 俊男
Toshio Goto

国立研究開発法人 理化学研究所
RIKEN

アカデミア発創薬には、疾患の本態解明研究から医薬・医療技術への橋渡しまでの我が国における健康医療イノベーションの推進役として、健康医療への社会的貢献とそこからの国富形成が期待されている。

創薬イノベーションの推進には、新しい科学的知見と技術を欠かすことができない。そのうちのひとつが本会の基盤である計算科学であるが、それを応用・駆使したインシリコ創薬は、1990 年代以降の構造生物学の発展とともに活発になり、今ではその結果がエイズ、インフルエンザ、癌などに対する新薬上市へとつながっている。

ライブラリー化合物空間が限られているアカデミアにとっては、シーズ化合物獲得においてインシリコ創薬が有望な選択肢となっている。さらに最適化段階でも、X 線構造解析、合成、アッセイ間の高度な連携がインシリコ設計を可能としている。本学会では、我が国アカデミアにおける医薬開発品事例を複数取り上げ、インシリコ創薬の現状を俯瞰するとともに、AMED からの医薬品研究開発支援状況についても議論頂くことにしている。

以上のようにインシリコはシーズ探索から最適化合成まで幅広く貢献しているが、そんなインシリコ創薬にも、以下のような課題がある。

（1）タンパク質自由度が大きい PPI 標的などでは、インシリコ創薬が有効でない。

（2）ADMET（薬物動態・毒性）に関する、有効な予測手法が少ない。

（3）高精度計算・解析に時間がかかり、創薬化学者の合成サイクルに合わない。

このような課題を解決しアカデミアにおけるインシリコ創薬を更に発展させるためには、現行技術を超える構造解析／分子動力学的解析／結合シミュレーションなどの技術と更なる計算値と実測値の比較・融合が必要となる。

すなわち、構造生物学的観点からは XFEL や最新型クライオ電子顕微鏡などの構造解析技術、計算科学的観点からは MD-GRAPE のような MD 専用計算機の開発、そして両者を統合するシミュレーション手法、ビッグデータ解析と人工知能の創薬への応用などであるが、これらも着々と進みつつある。

当日は、インシリコ創薬を活用しながらアカデミア発創薬で活躍されている先生方からいただく基調講演・招待講演をもとに、インシリコ創薬活用に向けた現状の取り組みと今後の展望について討議したい。

K-02

がん治療薬開発におけるアカデミア研究者の役割

Essential roles of academic researchers in the development of innovative cancer drugs

野田 哲生
Tetsuo Noda

がん研究会がん研究所
Cancer Institute, Japanese Foundation of Cancer Research

分子標的薬の登場は、がん治療に大きな変革をもたらした。その中にあって、世界初のがん分子標的薬であるグリベックに代表されるチロシンキナーゼ阻害薬の開発以来、その患者に根治をもたらし、そのがんの治療体系を一変させるような分子標的薬が、なかなか開発されないという問題点も指摘されて来た。そうした状況下で、近年、免疫チェックポイント阻害剤が、一部のがん患者に著効を示すことが示され、社会の興味は「免疫治療薬の開発」に移りつつ有るような状態である。本講演では、こうした状況下でのがん創薬の有るべき姿と、そこにおけるアカデミアの貢献について考えて見たい。

２１世紀において、がん治療薬は既に分子標的薬が中心となっており、新たな薬を生み出すために必要となる「創薬力」は、その国のライフサイエンスの総合的評価指標の一つとして考えることが出来ると主張する有識者も少なくない。即ち、いかなる疾病に対する治療薬開発であっても、その効率的な推進には、疾病の発症機構の解明から、大きな投資を必要とする臨床開発まで、多岐に亘る研究開発力が必要であり、これが創薬には国の総合力が求められると言われる所以である。加えて、近年、公的資金により支えられて来た研究開発事業の多くにおいて、その社会への貢献を明確にすることが強く求められており、我々、アカデミアの研究者も、その創薬のための総合力の中でアカデミアが支えるべき部分を常に意識する必要がある。

文部科学省では、８年前、我が国のがん研究推進の問題点の洗い出しを行っている。そこでは、「基礎研究力の一層の充実」や「橋渡し研究の強化」と合わせて、「基礎研究成果の中から優れたシーズを抽出し、これらをシステマティックに育成するアカデミアの体制構築」が必要であることが示され、平成２３年に次世代がん研究シーズ戦略的育成事業(P-DIRECT)が立ち上げられた。この P-DIRECT や橋渡し研究加速ネットワークプログラムは、平成２７年度以降、新たに設立された日本医療研究開発機構(AMED)のもとで推進され、さらに平成２８年度からは、新たに次世代がん医療創生事業(P-CREATE)が立ち上がっている。本講演においては、この P-DIRECT あるいは P-CREATE のシステムと、その事業内容を紹介し、がん創薬におけるアカデミアの役割について、会場の方々と考えて見たい。

K-03

構造に導かれた HIV-1 感染症と AIDS 治療薬のデザインと開発

Structure-Guided Development of Therapeutics for HIV-1 Infection and AIDS

満屋 裕明

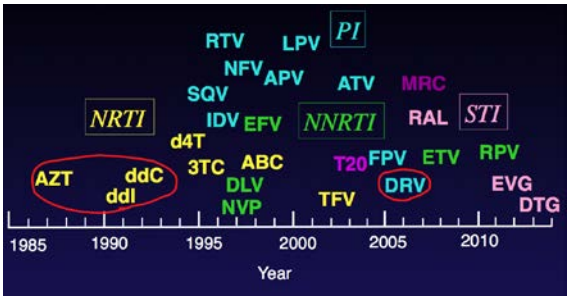
Hiroaki Mitsuya

国立研究開発法人・国立国際医療研究センター研究所・難治性ウイルス感染症部
米国国立衛生研究所 (NIH)・米国国立癌研究所・レトロウイルス感染症研究部

Division of Refractory Viral Infection, National Center for Global Health & Medicine Research Institute, Tokyo, Japan; Experimental Retrovirology Section, National Cancer Institute, National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, USA

1980 年代に入って突如として出現した AIDS (後天性免疫不全症候群) は新興感染症の 1 つであるが、現在もこの伝染性疾患は世界と日本で保健衛生上の大きな脅威である。治療法が模索されていた時代、AIDS は発症すると半数が1年で、その殆どが2年以内に死亡する文字通りの「死の病」であった。しかし、HIV (ヒト免疫不全ウイルス) 感染症と AIDS の病状と予後は治療の進歩によってこの 20 年で大きく改善、適正な治療を受ければ 20 歳の感染者の生命予後は 40～50 年とされる程となった。現在では 20 種類を優に超える治療薬が臨床に供され (下図)、これらを種々に組み合わせた多剤併用療法 (cART) が行われて、AIDS はまさに「コントロールが可能な慢性感染症」と定義されるようになった。このような治療薬は何れも、HIV の増殖に必須でかつ特有の酵素・分子を「狙い撃ち」にして、細胞に大きな傷害を与えずに HIV だけに作用する「分子標的薬剤」である。AIDS 治療薬は臨床的に成功を収めた最初の「分子標的薬剤」と言って良い。

1983 年に HIV が発見されて既に 30 年が経過しようとしているが、予防ワクチンの開発についてはそれが果たして可能かどうかさえ不明である。しかし 2011 年、cART による治療が二次感染をほぼ完全に防止する事が明らかにされて、今や抗ウイルス剤を用いた HIV 感染症と AIDS の治療は「予防としての治療 (Treatment as Prevention)」という新しい側面を有する事となった。しかし、将来に亘っていかなる抗 HIV 剤も、一旦感染した HIV を感染者の体内から全て取り除くことはできない。新規の感染者を出さないという予防と啓発こそがこれまでにもまして肝要であることが強調され過ぎることはない。



現在迄に認可された抗 HIV 剤の種類と認可のタイムライン。 NRTIs (ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤): AZT (azidothymidine or zidovudine), ddI (didanosine), ddC (zalcitabine), d4T (stavudine), 3TC (lamivudine), ABC (abacavir), TFV (tenofovir); NNRTIs (非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤): NVP (nevirapine), DLV (delavirdine), EFV (efavirenz); PI (プロテアーゼ阻害剤): SQV (saquinavir), RTV (ritonavir), IDV (indinavir), NFV (nelfinavir), APV (amprenavir), LPV (lopinavir), ATV (atazanavir), FPV (fosamprenavir), DRV (darunavir)。侵入 (融合) 阻害剤: T20 (enfuvirtide)。CCR5 阻害剤: MVC (maraviroc)。インテグラーゼ阻害剤: RAL (raltegravir), ETG (elvitegravir), DTG (dolutegravir)。最初の 3 剤の逆転写酵素阻害剤の臨床的成功が HIV 感染症/AIDS に対する治療薬の開発に “megapharma (巨大製薬企業)” が参入する契機となった事が分かる。赤線で囲んだ治療薬は満屋グループが開発に直接関与した 4 種の治療薬を示す。

参考文献

1. Mitsuya H et al. 3'-Azido-3'-deoxythymidine: An antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 82:7096-7100 (1985).
2. Mitsuya H and Broder S. Inhibition of the in vitro infectivity and cytopathic effect of HTLV-III/LAV by 2', 3'-dideoxynucleosides. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 83:1911-1915 (1986).
3. Mitsuya H and Broder S. Strategies for anti-retroviral therapy of patients with AIDS. Nature, 325:773-778 (1987).
4. Mitsuya H, Yarchoan R and Broder S. Molecular targets for antiviral therapy against AIDS. Science, 249:1533-1544 (1990).
5. Koh Y and Mitsuya H. Novel bis-tetrahydrofuranylurethane-containing nonpeptidic protease inhibitor (PI) UIC-94017 potent against multi-PI-resistant human immunodeficiency virus in vitro. Antimicrob. Agents Chemother. 47:3123-3129 (2003).
6. Hayashi H and Mitsuya H. Dimerization of HIV-1 protease occurs through two steps relating to the mechanism of protease dimerization inhibition by darunavir. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 111:12234-12239 (2014).

K-04

フラグメント分子軌道法によるタンパク質の量子化学計算

Quantum chemical calculations of proteins with the fragment molecular orbital method

北浦　和夫
Kazuo Kitaura

京大・福井謙一記念研究センター、理研・計算科学研究機構
FUKUI Institute For Fundamental Chemistry, Kyoto University and Advanced Institute for Computational Science, RIKEN

私たちは、タンパク質などの巨大分子や巨大分子集合体の量子化学計算法であるフラグメント分子軌道法（FMO 法）を開発してきた[1]。本方法では、分子（分子集合体）を小さな部分（フラグメント）に分割し、フラグメント単量体と２量体（オプションで３量体も）について ab initio MO 計算を行い、これらの結果を用いて全系の全エネルギーやその他のプロパティを計算する方法である。基本となる Hartree－Fock 法をはじめ、よく用いられる密度汎関数理論(DFT)、Møller-Plesset の２次摂動理論(MP2), カップルドクラスター、多配置 SCF 法など様々な電子状態理論による計算が行える[2]。また、溶媒効果を、溶媒の連続誘電体モデル（Polarizable Continuum Model; PCM)で解析できる[3]。最近、FMO と古典分子力学のハイブリッド法（FMO/IMOMM）を開発し、タンパク質とリガンドの複合体の構造最適化計算を行った[4]。これらの計算プログラムは GAMESS[5]で利用することができる。

FMO 法の利点は、ペア相互作用解析(pair interaction energies; PIE)により分子内・分子間のフラグメント間の相互作用に関する知見が得られるところにある。PIE によって、タンパク質をリガンドの結合で、結合エネルギーに各アミノ酸残基の寄与を評価できるので、ドラッグデザインなどで有用であると期待される。

本講演では、FMO 法についての基本的な説明といくつかのタンパク質への適用例を紹介する。

[1] D. G. Fedorov and K. Kitaura, Eds., “The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems”, CRC press, Boca Raton, 2009.
[2] D. G. Fedorov, T. Nagata, K.Kitaura, Phys. Chem. Chem. Phys. 14, 7562 (2012).
[3] D. G. Fedorov, et al., J Comp. Chem., 27, 976 (2006).
[4] D. G. Fedorov, et al., Acc. Chem. Res., 47, 2846−2856(2014).
[5] GAMESS, http://www.msg.ameslab.gov/gamess/

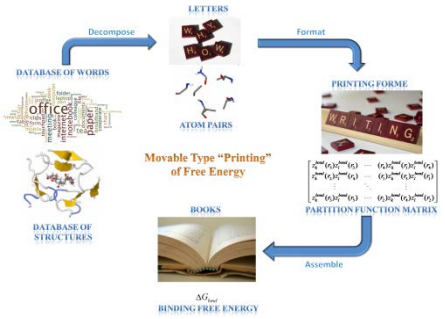
K-05

Rapid Computation of Thermodynamic Quantities for Molecular Recognition Processes

Kenneth M. Merz, Jr.

Director, Institute for Cyber Enabled Research (iCER)
Joseph Zichis Chair in Chemistry
Department of Chemistry
Department of Biochemistry and Molecular Biology
Michigan State University
578 S. Shaw Lane
East Lansing, MI 48824-1322
kmerz1@gmail.com

Docking ("posing" ligands in a binding pocket) calculations coupled with binding free energy estimates (scoring) are a mainstay of structure-based drug design. Docking and scoring methods have steadily improved over the years, but remain challenging because of the extensive sampling that is required, the need for accurate scoring functions and challenges encountered in accurately estimating entropy effects. To address this we developed the Movable Type sampling (MTS) method that rapidly creates molecular ensembles that can be used to estimate free energies, entropies and enthalpies using statistical mechanics. The MTS method employs an elegant approach to generate the necessary statistical mechanical ensembles by using a grid-based pair-wise representation of a physics-based potential like the AMBER or CHARMM force field combined with atom pair probabilities extracted from structural databases like the Protein Databank (PDB) or the Cambridge Structural Database (CSD). In the realm of structure-based drug design MTS allows us to rapidly compute the ligand, protein and protein-ligand (inclusive of solvation effects) ensembles which then can be used to directly estimate protein-ligand binding free energies, enthalpies and entropies. This approach improves the quality of the potential (scoring) function by reducing computational uncertainty, rapid ensemble generation and accurately incorporating entropy effects. In this presentation will be give a number of examples where we compute thermodynamic and structural quantities associated with a myriad of biological processes rapidly, accurately and at a minimal computational cost relative to currently available methods.



Scheme 1. Visual Summary of the movable type algorithm

K-06

SPring-8/SACLA と構造生物
Structural Biology with SPring-8/SACLA

石川 哲也
Tetsuya Ishikawa

理化学研究所放射光科学総合研究センター
RIKEN SPring-8 Center

近年構造生物学が放射光利用研究の大きなターゲットになっていることは世界的潮流であるが、わが国でも PF や SPring-8 を利用した構造生物学研究が進められている。ここでは、第三世代放射光施設である SPring-8 と、X線自由電子レーザー施設 SACLA での構造生物学研究を概観するが、生物学側からの視点で岩田先生の講演があるので、施設および計測手法の観点からの話をしたい。

1997 年の SPring-8 共用開始以来、タンパク 3000 プロジェクトや、ターゲットタンパクプロジェクトといった国家プロジェクトの支援を受けて、結晶解析技術の成熟とルーチン化が急速に進展し、今では「良い結晶」さえできれば構造が解ける時代になった。また、「良い結晶」に必要とされるサイズも年々小さくなっている。しかしながら、その一方で膜タンパク質や超分子複合体等の試料調整困難な試料の解析が要請され、高輝度・微小ビーム・高感度シグナル検出等の技術開発が要請されている。また、生理条件下解析・複数結晶解析・構造多様性解析なども進んでおり、このための試料マウント・デリバリー技術・時分割計測技術の開発が進められてきた。また、近年の構造に基づく医薬分子設計に対応して、迅速スクリーニング技術の高度化が求められている。

SPring-8 では、マイクロビーム挿入光源ビームライン（理研 BL32XU）、平行ビーム挿入光源ビームライン（阪大 BL44XU）、大強度ビーム挿入光源ビームライン（共用 BL41XU）、自動化偏向電磁石光源ビームライン（理研 BL26B1/B2、共用 BL38B1、台湾 BL12B2）といった様々な組織のビームラインが連携して、多種多様なタンパク構造解析に対応している。

遠隔地からネットワーク越しにビームライン制御を行う「リモート測定」の準備が進められ、平成 29 年度から BL41XU で開始される予定である。また、試料を送っていただいてビームラインスタッフが代行測定を行う「メールイン測定」も利用可能であり、既に複数の民間企業の利用実績がある。

SPring-8 での先端技術開発としては、短波長X線を用いた超高分解能解析によって、水素の可視化や、金属原子の電子状態解析を行っている例がある。また微小結晶測定技術の開発が進められている。

2012 年に共用開始した SACLA では、大強度・超短パルスX線の特徴を生かして、SPring-8 での結晶構造解析とは異なる切り口での構造生物学研究が進められている。とくに大強度パルスを試料に当てると試料は壊れてしまうが、パルス幅がフェムト秒と非常に短いために、散乱X線は壊れる前の試料の情報を載せている。これは diffraction before destruction として、X線自由電子レーザーでの計測に関して、多くの分野での指針となっているが、特に試料の損傷が激しい構造生物学にはあてはまる。

LCLS で始まり、SACLA でも多くのユーザーが利用している方法が、Serial Femtosecond Crystallography (SFX)であり、たくさんの微小結晶を次々にビーム位置に運び、回折データを取得する。試料方位はランダムであるが、個々の回折パターンから試料方位を決めて、多数の回折パターンを集めることによって、解析を行う。SFX のために、SACLA では DAPHNIS と呼ばれる汎用計測システムを作って、ユーザーに提供している。試料の放射線損傷を気にしなくてよいので、体温での構造解析が可能である。

一方で、大きな結晶で、照射位置を変えながら、従来の結晶解析データ収集と同様なデータ収集をシングルショットパルスで行う方法も開発された。この方法では、原理的に試料の放射線損傷のないデータが取得できる。SPring-8 で以前解析された PSII を SACLA で解析することにより、SPring-8 でのデータが放射線損傷を受けていることが解り、SACLA でのより正確なデータにより光励起構造の解析が進められている。

K-07

自由電子レーザーSACLA を用いた構造生物学

Structural Biology at SACLA, Japan's X-ray free-electron laser facility

岩田 想

So Iwata

京都大学大学院 医学研究科 / 理化学研究所 放射光科学総合研究センター

Graduate School of Medicine, Kyoto University / RIKEN SPring-8 Center

放射線損傷は現在のタンパク質構造解析における最大の問題となっている。ミクロフォーカスビームラインを含む最新のビームラインにおいては、ほんの短い間の X 線照射でもタンパク質結晶に非常に大きなダメージを与える。この問題は膜タンパク質結晶の様な特に放射線損傷を受けやすい結晶ではより顕著である。新しい光源である X 線自由電子レーザー（XFEL）を用いることにより、この問題を根本的に解決することができる可能性がある。fs スケール（日本の SACLA では 10fs 以下）という非常に短いパルス中に現在の放射光で行われている測定と同程度の線量を照射できる XFEL においては、化学結合の切れる前にデータの測定を完了させることができるため、サンプルの放射線損傷を著しく少なくすることができる。結晶は XFEL の 1 回のパルスの照射により破壊されてしまうため、1 つの結晶からは 1 枚のイメージしか得られないが、多くの結晶をインジェクターで連続的に導入し得られるイメージを合わせることにより、非常に短い時間の間で放射線損傷の無いデータセットを取り終えることが可能である。日本の XFEL 施設 SACLA において、我々は膜タンパク質を含む創薬ターゲットの構造解析迅速化システムを構築しており、そのために回折装置、サンプルインジェクター及び高速読み出し型の検出器の開発を行っている。サンプルインジェクターは、現在膜タンパク質に広く用いられている脂質キュービック相中で得られる結晶からのデータを測定することに最適化されている。このインジェクターは従来のように界面活性剤溶液中で得られた結晶についても、溶液中にゲルやグリースなどを加えて粘度を上げることにより対応することが可能である。我々のシステムを用いると数百マイクログラムのサンプルから 30 分程度という短い時間でデータの測定を完了することができる。この装置を使って実際の膜タンパク質の構造解析が既に可能になっており、GPCR 等についても SPring-8 と同等以上の分解能で解析が可能になっている。さらにこの実験系を発展させてタンパク質の動的構造を調べる実験も計画されている。現在までに光によって励起されるタンパク質については ns 程度の時間分解能で構造変化が追えるようになっており、原理的には fs のレンジの構造変化（主に化学変化）を追うこともできる。分光学の世界ではこれまでにケージ化合物やストップドフローなどを用いて酵素反応等の時間変化を追うことは広く行われており、SACLA を用いることにより、同様の実験に原子分解能の構造を対応させることが可能になると考えられている。講演では、SACLA におけるタンパク質立体構造解析の現状を解説し、将来の方向性についても討論したいと考えている。

招待講演

I-01～I-09

I-01

PARP ファミリー酵素を標的とする抗がん剤の開発

Development of anticancer drugs that target PARP family enzymes

清宮 啓之

Hiroyuki Seimiya

公益財団法人がん研究会がん化学療法センター分子生物治療研究部

Division of Molecular Biotherapy, Cancer Chemotherapy Center
Japanese Foundation for Cancer Research

がんゲノムのビッグデータから、シグナル伝達経路や分子複合体の構成遺伝子群に認められる変異の相互排他性を読み解くことにより、がんの発生や悪性化を牽引するドライバー遺伝子を高精度で特定できるようになってきた。これらの遺伝子はがん治療の標的分子となり得るが、その「不在性」がドライバーとして作用するがん抑制遺伝子や、いわゆる non-druggable な標的分子に対しては、合成致死因子の同定を起点とした創薬戦略が有望である。成功例として、がん抑制遺伝子 BRCA1 もしくは BRCA2 を欠損したがんにおいて合成致死を誘導する、PARP 阻害剤オラパリブが、欧州および米国で 2014 年に認可されている。

PARP すなわちポリ ADP-リボシル化酵素は、NAD を基質としてタンパク質に ADP-リボースを連鎖付加する。PARP ファミリー酵素のうち最も代表的な PARP-1/2 は、DNA 1 本鎖切断の修復を司るため、DNA 2 本鎖切断の相同組換え修復に必須な BRCA1/2 と合成致死の関係にある。オラパリブの成功はさらなる PARP-1/2 阻害剤の開発のみならず、ファミリー酵素 PARP-5a/b の阻害剤開発にも弾みをつけた。PARP-5a/b は、がん細胞の無限増殖を支持するテロメラーゼの機能促進因子として報告されたが、多くの大腸がんで活性化している Wnt/β-カテニン経路のシグナルを増強する因子としても記述されたことで、近年注目を集めている。

これらの背景を踏まえ、我々は PARP ファミリー酵素阻害剤の探索プロジェクトを進めてきた。本プロジェクトは理化学研究所の創薬・医療技術基盤プログラムの支援および文科省/JST（2015 年度より AMED に移管）の次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラムの委託を受け、新規抗がん剤の開発研究へと発展している。本講演ではプロジェクト進捗状況の概要について報告する。

I-02

PAI-1 分子: 新たな役割と臨床応用

PAI-1: A new perspective for its pathology and clinical application

宮田 敏男
Toshio Miyata

東北大学大学院医学系研究科
Tohoku University Graduate School of Medicine

PAI-1 は、凝固線溶系のみならず、線維化、炎症など様々な病態への関与が報告されている。実際に、PAI-1 欠損マウスでは、これら病態の発症や進展が抑制される。PAI-1 分子の新たな役割とその阻害薬の臨床応用を探索するため、低分子経口薬（chemical probe）を開発した。PAI-1 の X 線結晶構造解析情報を基に in silico で幾つかのヒット化合物 TM5007 を取得した。TM5007 をリードとして構造最適化研究を進め、drug-likeness に優れたリード化合物 TM5275 を創製した。TM5275 は、対照薬とした臨床で抗血栓薬とし最も使用されている clopidogrel と同等以上の確実な抗血栓作用を示し（対照薬とは異なり出血時間を延長しない）、薬物動態も大幅に改善され、non-GLP での一般毒性予備試験／安全性薬理試験／遺伝毒性試験においても問題になるような所見は認められなかった。その後の構造最適化（現在までに約 900 以上の新規化合物）から医薬品候補化合物（TM5509・TM5614）を得て、GMP 合成／製剤化、GLP 下での一般毒性予備試験／安全性薬理試験／遺伝毒性試験、医薬品医療機器総合機構（PMDA）対面相談などを終了し、現在医師主導治験としてヒト臨床試験第 I 相/IIa 相を実施或いは予定している。第 I 相試験で PAI-1 阻害薬は特に有害事象は見られず、薬物血中濃度も投与量に応じた線形性が得られている。PAI-1 阻害薬を用いた非臨床薬理試験から、PAI-1 は「再生」と「老化」という重要な生理機能に作用している知見が明らかになりつつあり、第 IIa 相試験で一部検討する予定である。

I-03

アディポネクチン受容体の立体構造の解明

Elucidation of 3D structure of human adiponectin receptor

門脇孝[1]、山内敏正[1]、岩部美紀[1]、岩部真人[1]、田辺弘明[2]、横山茂之[2]
Takashi Kadowaki, Toshimasa Yamauchi, Miki Iwabu, Masato Iwabu,
Hiroaki Tanabe, Shigeyuki Yokoyama

東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科[1]
理化学研究所 生命分子システム基盤研究所[2]
Department of Diabetes and Metabolic Diseases, Graduate School of Medicine,
The University of Tokyo

アディポネクチンは脂肪細胞から分泌される最も豊富に発現しているアディポカインである。アディポネクチンはインスリン感受性を上げ、糖尿病を抑制するホルモンであるが肥満では低下し、インスリン抵抗性や糖尿病を惹起する。2013 年にアディポネクチンの受容体 AdipoR1 と AdipoR2 を同定した。AdipoR は 7 回膜貫通型受容体であったが GPCR と異なり N 末端細胞内、C 末端細胞外の新規受容体であった。AdipoR1 は AMP キナーゼを活性化し、Ca2＋の influx を促進する。AdipoR2 は PPAR(α、δ、γ)を活性化する。肥満の時には血中アディポネクチンが低下するのみならず肝臓、骨格筋、マクロファージ、血管内皮など諸臓器の AdipoR が低下し肥満に伴う 2 型糖尿病、脂質異常、脂肪肝、炎症、動脈硬化、癌、寿命短縮などの原因となっていると考えられる。また、AdipoR に対する低分子の作動薬(AdipoRon)は肥満に伴うインスリン抵抗性、高血糖、脂肪肝、動脈硬化、運動耐容能低下、寿命の短縮を全て回復させた。AdipoR・Fv 複合体については 2.8Å、AdipoR2・Fv 複合体については 2.2Åの結晶が取得され Spring8 の 32BL32XU ビームラインにて立体構造が解析された。AdipoR は N 末端が細胞内、C 末端が細胞外の 7 回膜貫通ドメインを有する新規の受容体であった。AdipoR の向きを逆に重ね合わせても GPCR とは全く重ならない新規の構造を有していたが、AdipoR1 と AdipoR2 は非常に良く似ていた。

大変興味深いことに AdipoR、AdipoR2 とも細胞内より 4Å内側の脂質 2 重膜に亜鉛結合部位を有し、3 ヶ所の His と 1 ヶ所の Asp によって配位されていた。この亜鉛は AdipoR 1 の構造維持や AdipoR2 の PPARα の活性化作用に必要と考えられた。AdipoR2 の亜鉛結合部位には Asp によって配位される水分子も存在し、AdipoR2 が加水分解酵素である可能性も示唆された。また、AdipoR1、AdipoR2 ともに細胞質から脂質 2 重膜の外側へ繋がる空洞が認められ、その空洞には電子密度が観察され、AdipoR に酵素活性があったとして何らかの基質や生成物である可能性も示唆された。また、アディポネクチンと AdipoR との結合は 3 ヶ所の細胞外グループと C 末端で面として結合していることが明らかとなった。

現在、AdipoR の活性化機構やシグナル伝達機構について解析を行っている。同時に立体構造をベースとした AdipoRon の最適化を進めている。

文献 1) Nature Medicine 7:941-946, 2001, 2) Nature Medicine 8: 856-863, 2002
3) Nature 423: 762-769, 2003, 4) Nature Medicine 13: 332-339, 2007,
5) Nature (Article) 464: 1313-1319, 2010, 6) Nature (Article) 503: 493-499, 2013
7) Cell Metabolism. 18:759-799, 2013, 8) J. Struct. Funct. Genomics 16:11-23, 2015, 9) Nature (Article) 520:312-316, 2015

I-04

FMO 創薬の実現に向けた取り組み

Towards realizing FMO based drug design

福澤　薫

Kaori Fukuzawa

星薬科大学

Hoshi University

1999 年に北浦らによって提案されたフラグメント分子軌道(FMO)法は、電子状態計算に基づいて、医薬品候補化合物とターゲットタンパク質との詳細な相互作用情報が得られることから、論理的創薬に適した新しい手法として期待されている。これまでに理論手法の継続的な発展に伴って多くのタンパク質に適用され[1-3]、特にフラグメント間の相互作用エネルギー(IFIE または PIE)を指標とした相互作用解析が広く用いられている。この FMO 法を実用的なインシリコ創薬手法として発展させるために、2014 年 11 月に「FMO 創薬コンソーシアム(FMODD)」を設立し、産業界における実応用に向けた活動を始めた。現時点で製薬企業 16 社、IT 企業 2 社、アカデミア 8 機関が参画している。2015 年度からはスーパーコンピュータ「京」の利用を開始し、昨年度は FMO 研究としては初めて数百構造規模（具体的には 505 構造のタンパク質－リガンド複合体）の計算実施に成功し、大規模データに対する手法の汎用性の評価を始めている。計算結果は IFIE データベースとして整備を進めており、FMO 創薬の基盤データとして広く公開する予定である。将来的には、従来までの古典力学的手法では解決することのできない、電子的な効果が重要となる場面に対して、飛躍的に精度の高い信頼性と有効性を持った論理的創薬を可能にすることを目指している。

本研究では、平成 27 年度および 28 年度の HPCI システム利用研究課題（産業利用）「HPCI を活用した FMO 創薬プラットフォームの構築」（課題番号 hp150160, hp160103）の中で、スーパーコンピュータ「京」を利用した。

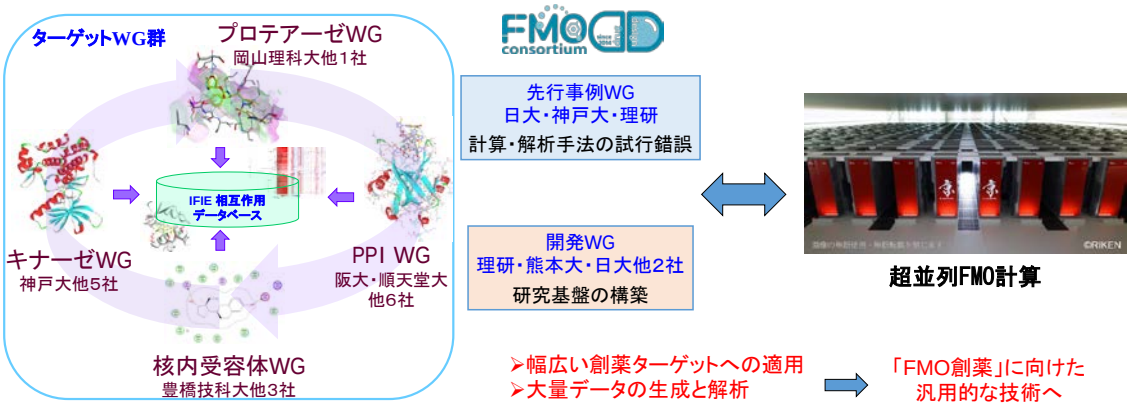


図 1 FMO 創薬コンソーシアムの活動概要

1. "The Fragment Molecular Orbital Method" edited by Fedorov, D. G. & Kitaura K.: (Taylor & Francis/ CRC Press, Boca Raton, FL, 2009).
2. Fedorov, D. G., Nagata, T., Kitaura, K., Phys. Chem. Chem. Phys. 14, 7562 (2012).
3. Tanaka, S. et. al, Phys. Chem. Chem. Phys., 16, 10310 (2014).

I-05

分子動力学計算専用計算機 MDGRAPE-4 の開発

MDGRAPE-4: a special-purpose computer system for MD simulations

泰地　真弘人
Makoto Taiji

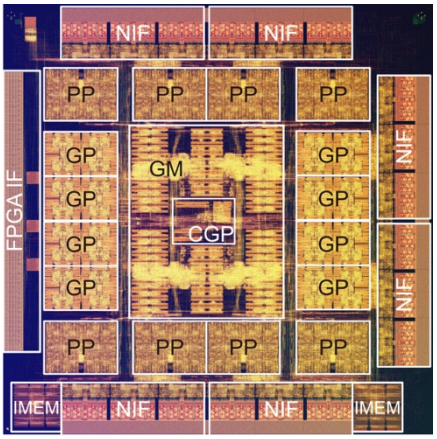
理化学研究所　生命システム研究センター
RIKEN Quantitative Biology Center

分子動力学シミュレーションは、タンパク質の構造最適化、タンパク質と薬剤の結合自由エネルギー計算など、既に様々な形で創薬への応用が進んでいる。分子動力学シミュレーションには、現実にまだ合成されていない分子も扱える、溶媒との相互作用など原子レベルでの詳細な情報が得られるなど様々な利点があるが、その最大の特徴はタンパク質の動的な性質が扱えるところにある。しかしながら、計算量・並列性能向上の難しさといった問題から、タンパク質の動力学を理解するために必要になるサブミリ秒以上の時間スケールをシミュレーションで実現することが困難であり、その適用範囲を狭めてきた。

我々のグループでは、この問題を解決するため、分子動力学計算専用計算機 MDGRAPE-4 の開発を現在進めている。近年、米国 D. E. Shaw Research で開発されたタンパク質の分子動力学計算専用計算機 Anton は、高度な専用化により高い性能を達成し、ミリ秒スケールのシミュレーションを既に実現している。MDGRAPE-4 では、従来の MDGRAPE-3 の設計を引き継ぎつつ、Anton と同様にネットワークや汎用計算部を組み込んだ「システムオンチップ」技術を取り込み、長時間シミュレーションの実現を目指している。現在ハードウェアは完成し、ソフトウェアの開発（Gromacs の移植）を行っているところであり、2016 年度中には開発を完了したい。また、現在 MDGRAPE-4 のバグフィックス・機能強化を行った MDGRAPE-4A、さらに次世代の MDGRAPE-5 の開発を計画しており、講演ではこれらについても紹介したい。

(a)

(b)



(a) MDGRAPE-4 全体システムの写真。全部で 64 ノード、512 チップが 384 本の 48 芯光ファイバケーブルで接続されている。右側のラックはホスト計算機。

(b) MDGRAPE-4 LSI のレイアウトイメージ。PP:力の計算を行う専用パイプライン; GP:汎用計算ユニット; CGP:制御プロセッサユニット; GM:共用メモリ; NIF:ネットワークユニット; IMEM:命令メモリ; FPGA IF: 外部インターフェイス。大きさは 15.4 X 15.4 mm^2.

I-06

多剤排出トランスポーターAcrB の分子シミュレーション

Molecular Simulations of Multidrug Efflux Transporter AcrB

池口　満徳

Mitsunori Ikeguchi

横浜市立大学　大学院生命医科学研究科

Yokohama City University, Graduate School of Medical Life Science

スーパーコンピュータ「京」を始めとしたコンピュータの飛躍的な進歩により、タンパク質など生体分子の分子シミュレーションは、現在、大きく進展している。多くの生体分子は、その機能を果たす際に動的に構造変化させながら機能することが知られている。そのような生体分子の動的構造を解析する計算方法が、分子動力学シミュレーションであり、現在、盛んに応用されている。最近では、数千残基からなる膜タンパク質に対しても、生体膜や溶媒分子を原子レベルで考慮した分子動力学シミュレーションを行うことが可能になってきている。本講演では、細菌の多剤耐性化の要因の一つである多剤排出トランスポーターAcrB に対する分子動力学シミュレーションについて紹介する。

AcrB は RND 型の多剤排出トランスポーターであり、ペリプラズム領域と細胞質の pH の違いを利用して膜タンパク質中をプロトンが移動することによって能動的に薬剤を排出する２次性トランスポーターである。AcrB はホモ三量体で機能し、その立体構造は X 線結晶解析法により決定されている。その構造では、それぞれの三量体が別の立体構造をとり、薬剤排出過程において別の役割を担っていた。その三種の構造とは、基質を取り込む状態（Access）、結合する状態（Binding）、排出する状態（Extrusion）であり、それが順々に入れ替わって、基質を排出していると示唆された。その基質運搬を担うのは、ペリプラズム側にあるポータードメインという部分であるが、エネルギー源であるプロトンの透過を担うのは、膜貫通ドメインという生体膜に埋もれた部分である。膜貫通ドメインの中央部分には、荷電残基が集合している部分があり、そこの荷電残基のプロトン脱着が鍵でないかと思われた。そこで、水素原子まで露わに扱う全原子分子動力学シミュレーションによって、膜貫通ドメインの様々なプロトン化状態を仮定した計算を行ったところ、各構造状態において、安定なプロトン化状態が異なることがわかった。さらに、そのプロトン化状態を変化させることで、膜貫通ドメインとは距離の離れたポータードメインの立体構造変化を誘発することがわかってきた。そのような AcrB の機能メカニズムについて、分子動力学シミュレーションに基づいたモデルも紹介したい。

I-07

構造解析基盤によるアカデミア創薬

Academic drug discovery using platform for structure analysis

白水　美香子
Mikako Shirouzu

理化学研究所　ライフサイエンス技術基盤研究センター
RIKEN Center for Life Science Technologies

ライフサイエンス技術基盤研究センター 構造・合成生物学部門では、生体分子の動的機能状態を再現するための新規試料調製法等の開発や、X 線結晶構造解析、NMR、低温電子顕微鏡等の総合パイプラインを効率的に運用し、技術・方法論の先鋭化等を実現することで、創薬・医療などのライフイノベーションの課題解決に貢献する構造解析技術基盤を構築している。また、理化学研究所　創薬・医療技術基盤プログラムの創薬タンパク質解析基盤ユニットとして、薬剤候補化合物の最適化に必須となる多数の標的タンパク質の試料調製から立体構造解析に至る工程をハイスループットに行っている。そして、標的タンパク質の立体構造と薬剤候補化合物との結合状態の情報を迅速かつ的確に獲得し、インシリコスクリーニング・デザインに活用することで、新しい創薬シーズの探索や最適化を行っている。本講演では、そのうちのいくつかの例を紹介したい。

I-08

ハイブリッド解析法による電顕データからの構造構築

Integrative modeling approaches to interpret EM images

岩崎　憲治
Kenji Iwasaki

大阪大学・蛋白質研究所
Institute for Protein Research, Osaka University

電子直接検出器（カメラ）の登場と画像解析プログラムの進歩により、2013 年来、クライオ電子顕微鏡によって明らかにされた蛋白質の構造データが爆発的に伸びている。結晶を作らずに水和した状態で単分散した分子の透過型電子顕微鏡画像から生体分子の構造を構築する本手法は単粒子再構成法などと呼ばれる。分子全体にわたって均一な分解能で構造が得られるわけではないが、側鎖の密度も明瞭に観察される位置があり、原子モデルを構築できる精度をもつ密度図を近原子分解能を有するという。この単粒子再構成法による近原子分解能のデータが一挙に増えた背景には、前述の電子直接検出器の実用化や RELION、FREALIGN といった電子顕微鏡画像解析プログラムの登場があるが、それとともに非常に操作性のよいクライオ電子顕微鏡の登場があったことがあげられる。FEI 社の TitanKRIOS である。我々は、本機を 2016 年 4 月から本格的に稼働させ、わずか 1 ヶ月以内に 3.4Å分解能の三次元構造を得た。特に球面収差補正装置を国内では初めて生物用電子顕微鏡に取り付けたが、その高分解能解析への寄与は疑いようがなかった。本機は文部科学省・AMED が行っている「創薬等支援技術基板プラットフォーム」事業の一環として導入されたため、創薬に有用な高分解能構造解析環境整備を行っている。本講演では、これらの現状を実データを含めて紹介する。

また、一方で高分解能解析の困難なコンフォメーション変化が大きな分子の解析も行っている。こうした生体分子の構造解析は高分解能解析が困難な一方で、その変化は機能と密接な関係がある。原子レベルでその構造情報を得るために、2 次元の電子顕微鏡画像と結晶構造を利用した 2D ハイブリッド解析法を量子科学研究開発機構の松本淳博士とともに開発してきた。本手法によってカドヘリンファミリーのなかでも最も長大な巨大カドヘリン FAT およびその結合パートナーである Dachsous の構造を示すことができた。また、細胞接着分子インテグリンのコンフォメーション変化の経路も示唆することに成功した。インテグレーティブアプローチ（参考論文）の一つとして、本手法の紹介をする。

（参考論文）Villa, E. and Lasker, K. Finding the right fit: chiseling structures out of cryo-electron microscopy maps. Curr. Opin. Struct. Biol., 2014, 25:118-125.

I-09

データ統合は創薬インフォマティクスを如何に推進するか

How data integration drives drug discovery informatics

水口　賢司
Kenji Mizuguchi

国立研究開発法人　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
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
http://mizuguchilab.org/

臨床試験開始後の新薬候補の開発中止の主な理由は、創薬標的の選択・評価が適切でないことと、予期せぬ毒性発現と考えられている。そのため、創薬研究のなるべく早い段階で適切な標的を発見・評価することと、組織移行性（薬物動態）を含めた医薬品候補の安全性を予測することが、現在のインシリコ創薬に与えられた重要な課題ということができる。標的探索・評価と、薬物動態・毒性は一見異なる研究領域だが、数多くの可能性を追求する必要がある創薬研究初期において、モデリングによる予測が重要な役割を果たすという点で、共通した基盤技術の適用が可能である。昨年秋よりスタートしたAMEDの「創薬支援インフォマティクスシステム構築」プロジェクトでは、薬物動態、心毒性、肝毒性の基礎データの収集とデータベース化、及びそれに基づく予測システムの構築を目的にしている。本講演では、このプロジェクトの紹介とデータ統合、モデリング全般の問題点について議論したい。

スポンサードセッション

SS-01～SS-03

（会場：福寿/桃源 Fukuju/Togen）

SS-01 「アカデミア創薬」パネルディスカッション --アカデミア創薬から CBI への期待--	10/25　16:00-17:30
SS-02 パネルディスカッション --生体分子シミュレーションの実用化への道--	10/26　16:00-17:30
SS-03 インテル株式会社 (Intel K.K.)	10/27　15:30-17:00

SS-01

我が国における協働型創薬の展望

Perspectives on Collaborative Drug Discovery in Japan

樽林　陽一

Yoichi Kurebayashi

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

Senior Director, Japan Agency for Medical Research and Development

生命科学の裾野が急速に広がってゆく中で、様々な疾患の原因が遺伝子レベルで解明されるようになり、医薬品の研究開発は疾患生物学（Disease Biology）をベースにした新たなパラダイムへと変化している。このパラダイムシフトによって、２０００年初頭から長期間にわたって製薬産業の深刻な global issue として取り上げられていた医薬品の研究開発における生産性の停滞は、ここ数年の間に回復傾向を示している。この傾向は特にがん領域および稀少疾患領域で顕著であり、多くの新薬が生み出されている。しかし、ゲノム情報の活用に遅れをとり、基礎研究を行う大学と本格的な研究開発を進める製薬企業をつなぐバイオベンチャーが発達していない日本においては、欧米に比して、産学官のいずれをとっても医薬品の研究開発における新しいパラダイムへの適応に後れを取っているのが現状である。一方、産業界においてはオープンイノベーションを標榜した様々な取り組みに拍車がかかっているが、未だ試行錯誤の域を出ていないのが現状である。このような状況の中で、日本の創薬力を強化し、研究成果の革新的医薬品としての実用化を加速するためには、産学官連携のより一層の深化・拡大による協働型創薬（Collaborative Drug Discovery）を発展させてゆく必要がある。本講演では、我が国における協働型創薬の振興に向けて産、学、官が取り組むべき課題について概説する。

＜パネルディスカッション＞
アカデミア創薬から CBI への期待

Expectation from Academic Drug Discovery to ChemBio-Informatics

開催趣旨：

今年度の大会では、従来スポンサードセッションとなっていた夕方の時間帯のメイン会場にて *in silico* 創薬の将来を議論するパネルディスカッションを設けました。

1 日目は、「アカデミア創薬から CBI への期待」と題して、アカデミア創薬を推進している講演者の先生方をパネリストとして迎えて、創薬の現場のニーズを議論し、今後 CBI 学会の各研究分野の研究者が研究していくべき方向性について認識を共有できればと考えています。

議論するトピック（予定）：

- ヒット探索のためのインシリコスクリーニング vs ヒット発見後の最適化設計
- ターゲットに対する活性向上を目指した設計 vs 体内動態・安全性向上を目指した設計
  ・製薬企業も含むオールジャパンでの体内動態・毒性データの共有と活用
- 大規模シミュレーションの活用
- ビッグデータと人工知能の医薬品設計への活用

座長:　**岡部　隆義　Takayoshi Okabe**
東京大学　The University of Tokyo

パネリスト:

後藤　俊男　Toshio Goto
理化学研究所　RIKEN

野田　哲生　Tetsuo Noda
がん研究会　Japanese Foundation for Cancer Research

満屋　裕明　Hiroaki Mitsuya
国立国際医療研究センター研究所　National Center for Global Health and Medicine
米国国立癌研究所　National Cancer Institute

清宮　啓之　Hiroyuki Seimiya
がん研究会　Japanese Foundation for Cancer Research

宮田　敏男　Toshio Miyata
東北大学　Tohoku University

門脇　孝　Takashi Kadowaki
東京大学　The University of Tokyo

樽林　陽一　Yoichi Kurebayashi
日本医療研究開発機構　Japan Agency for Medical Research and Development

SS-02

スパコン創薬の実用化を目指して

Industrial use of supercomputer-based drug discovery platform

奥野　恭史
Yasushi Okuno

京都大学大学院医学研究科
理化学研究所生命システム研究センター
Graduate School of Medicine, Kyoto University
Riken, Quantitative Biology Center

スーパーコンピュータなど最近のコンピュータの演算能力の向上は著しく、実験科学、理論科学に次ぐサイエンスとして「シミュレーション科学」と「ビッグデータ科学」の重要性が急速に高まっている。医療分野では、近年の計測・観測機器、ICT 技術の著しい進展にともない、ビッグデータ時代に突入したと言われ、パーソナルゲノムなどのビッグデータ解析手法の研究開発が急務とされている。また、我が国では 2012 年に始動したスーパーコンピュータ「京」に続き、2020 年頃完成予定の次期スパコン・ポスト「京」の開発もスタートした。さらには、人工知能研究の強化も検討されており、今後、スーパーコンピューティング技術やビッグデータ解析技術、人工知能技術が、我が国の科学と産業の発展を加速するキーテクノロジーとなることは言うまでもない。

このように、医薬品開発における計算科学、情報科学の役割はより一層重要なものになることは必至である。そのため、製薬会社がスーパーコンピュータを使いこなし、自社の医薬品開発の加速につなげることが、我が国の製薬産業に真のイノベーションをもたらす鍵となる。しかしながら、産業界の視点からスパコン創薬をみた場合、現実的な課題が見えてくる。例えば、世界最高峰のスーパーコンピュータを使いこなすためには、その専門家を必要とすることが挙げられる。特に、自動車産業やものづくり系産業とは異なり、製薬産業での計算機シミュレーションの導入は比較的歴史が浅く、製薬の各社においてコンピュータに精通した研究者の割合は極めて少ない。ましてやスーパーコンピュータを使いこなせる人材はほとんど皆無に等しい現状がある。

このような製薬業界でのスパコン創薬人材の不足を解消するために、演者は製薬関連会社 22 社、IT 会社 2 社から成るコンソーシアムを立ち上げ、製薬会社でのスパコン利用の促進を行ってきた。本講演では、アカデミア主導によるこれまでのスパコン創薬の研究開発から、真の意味での産業実装を促す方策について議論したい。

＜パネルディスカッション＞
生体分子シミュレーションの実用化への道
Practical Applications of Large-Scale Molecular Simulations to Drug Discovery

開催趣旨：

今年度の大会では、従来スポンサードセッションとなっていた夕方の時間帯のメイン会場にて *in silico* 創薬の将来を議論するパネルディスカッションを設けました。

2 日目は、「生体分子シミュレーションの実用化への道」と題して、創薬を志向した分子シミュレーションを研究されている先生方をパネリストとして迎えて、創薬の現場でコンスタントに役に立つ手法の開発に向けて何が必要かを議論し、今後 CBI 学会の各研究分野の研究者が研究していくべき方向性について認識を共有できればと考えている。

議論するトピック（予定）：

- 分子シミュレーションにおける MD と QM の役割・連携
- ターゲットに対する活性向上を目指した設計 vs 体内動態・安全性向上を目指した設計
- 高精度の結合親和性予測だけでなく、具体的な医薬品候補構造の提案へ繋げる
  ・シミュレーションと AI の連携（AI 創薬）
- アカデミアと製薬企業の連携に重要な役割を果たすコンソーシアムの将来像

座長:　**本間　光貴　Teruki Honma**
理化学研究所　RIKEN

パネリスト:

北浦　和夫　Kazuo Kitaura
京都大学　Kyoto University

福澤　薫　Kaori Fukuzawa
星薬科大学　Hoshi University

泰地　真弘人　Makoto Taiji
理化学研究所　RIKEN

池口　満徳　Mitsunori Ikeguchi
横浜市立大学　Yokohama City University

奥野　恭史　Yasushi Okuno
京都大学　Kyoto University
理化学研究所　RIKEN

パネルディスカッションの開催への協賛ありがとうございます

今年度の大会では、初めての試みとして大会のテーマに関するパネルディスカッションを設けました。化学・生物学・計算科学、情報科学を融合したインシリコ創薬に対する社会のニーズ、今後進むべき方向性を見つめなおす良い機会になればと考えています。

このパネルディスカッションを開催するにあたり、以下の企業から賛同と協賛をいただきました。ここに深く御礼申し上げます。　　大会実行委員長　本間　光貴（理化学研究所）

＜協賛企業＞

帝人ファーマ株式会社	武田薬品工業株式会社	中外製薬株式会社
小野薬品工業株式会社	大鵬薬品工業株式会社	協和発酵キリン株式会社
塩野義製薬株式会社	アステラス製薬株式会社	他、一社（企業名非開示希望）

シオノギ製薬
http://www.shionogi.co.jp

シオノギには
SONGがあります。

歌には、人を癒すチカラがあります。
くすりも歌のように、人を励まし、勇気づけ、
笑顔にするチカラがあります。

私たちは、くすりを通して
世界中の人々の健康に奉仕できるよう、
代謝性疾患・感染症・疼痛（とうつう）などの
疾患領域を中心に、
研究開発から製品情報の提供まで、
日々努力を続けています。

すべての人々の
クオリティ・オブ・ライフの向上をめざして。
SONG for you!　シオノギです。

S-O-N-G
h i　o i
for you!

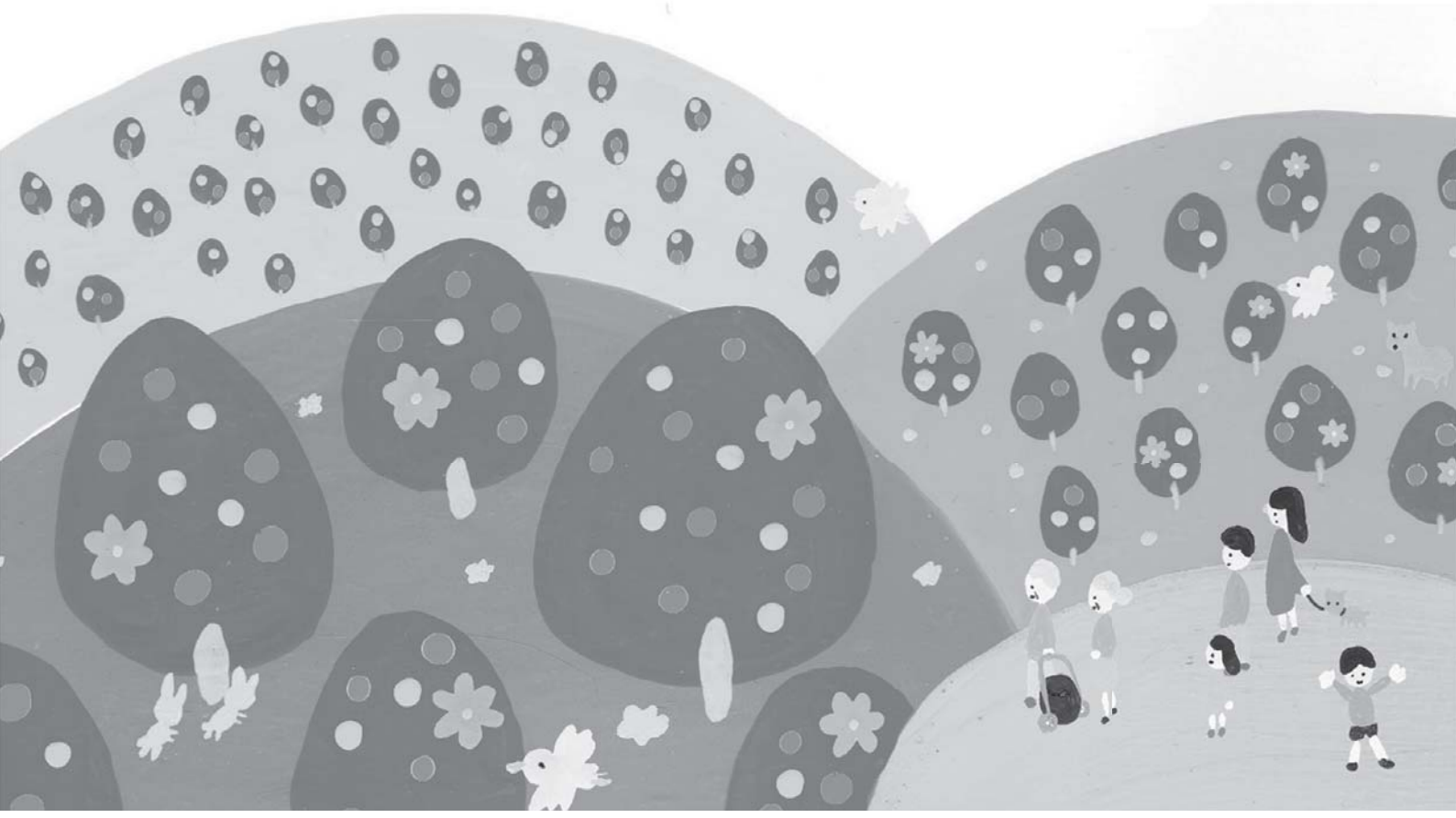
TEIJIN

Human Chemistry, Human Solutions

一人ひとりの Quality of Lifeの向上。

それが帝人ファーマの使命です。

帝人ファーマは医薬品と医療品の両分野から
医療に貢献できるトータルヘルスケアを
提供してまいります。



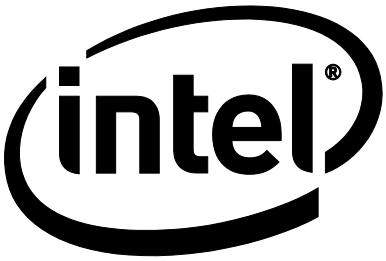
帝人ファーマ株式会社
〒100-8585 東京都千代田区霞が関3-2-1（霞が関コモンゲート西館） **http://www.teijin-pharma.co.jp/**

SS-03

インテル株式会社

CBI 学会 2016 年大会

スポンサードセッション



日時：10 月 27 日（木）15:30－17:00

会場：タワーホール船堀　２階　福寿桃源

座長：奥野　恭史（京都大学・理化学研究所）

プログラム

15:30～ 「**インテルの Machine Learning・Deep Learning への取り組み**」

矢澤　克巳　　インテル株式会社

15:45～ 「**創薬 Deep Learning ワークロードの最適化**」

種石　慶　　理化学研究所 計算科学研究機構

16:10～ 「**富士通における人工知能の取り組み**」（仮題）

富士通研究所 知識情報処理研究所 人工知能研究センター

16:35～ 「**深層学習モデルによるロボット行動・言語学習**」

尾形　哲也　　早稲田大学 理工学術院 基幹理工学部・

産業技術総合研究所 人工知能研究センター

人工知能はいまや一般メディアでも盛んに取り上げられるようになり、まさにブームといった様相を呈しておりますが、その火付け役の一つである Deep Learning 研究とその応用もますます盛り上がりを見せております[1]。2012 年頃から Deep Learning は手書き文字

認識や画像分類、物体認識、あるいは音声認識といった分野で次々と機械学習の最高精度を更新することで、まさにブレイクスルーの存在を示しました。それから 5 年足らずの間に、産業応用においてはすでに自動運転技術が実用段階に入りつつあり、人間に勝つまでにあと 10 年はかかると言われていた囲碁においても、この 2016 年には世界のトップ棋士に勝利する段階に達しております。こうした潮流はライフサイエンス分野においても例外ではなく、そのブレイクスルーの年には、Deep Learning の生みの親の一人である Geoffrey Hinton のグループが、データサイエンティストのコミュニティ Kaggle で開催された Merck Molecular Activity Challenge において、Deep Learning 手法により state of the art を獲得したことはよく知られております [2]。これは化合物の定量的な構造からその活性を予測する最良の統計手法を競うという課題でしたが、このような応用がなされている一方で、ライフサイエンス分野における Deep Learning の進展は比較的遅いとされ、現在も新たな対象や手法が模索されている最中と言えるでしょう [3]。

本セッションでは、ライフサイエンス分野での応用に限らず、神経回路モデルのロボットへの応用、プロセッサやワークロード単位での最適化への取り組みなど、広く Deep Learning に関連した話題を提供することで、未知の可能性を秘めたライフサイエンス分野における Deep Learning の新たな応用や発見の契機となることを期待しております。

References

1) LeCun et al., *Deep Learning*, Nature. 2015, 521, pp436-444
2) Ma et al., *Deep neural nets as a method for quantitative structure-activity relationships*, J Chem Inf Model. 2015, 55, pp263-274.
3) Mamoshina et al., *Applications of Deep Learning in Biomedicine*, Mol. Pharm. 2016, 13, pp 1445–1454.

インテル株式会社
http://www.intel.co.jp
〒100-0005
東京都千代田区丸の内 3 丁目 1 番 1 号
国際ビル 5 階

市民講座

（江戸川区後援）

市民講座

健康増進と疾患予防に向けた新しい取り組み

日時：　2016 年 10 月 27 日（木）　午後 1 時 30 分～5 時
場所：　タワーホール船堀 小ホール（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

主催：　情報計算化学生物学会（CBI 学会）
共催：　NPO 法人 地方再興・個別化医療支援
後援：　江戸川区

趣旨

我が国においては、これまでにない速度で高齢者社会が進行しています。そして、高齢者の増加とともに社会保障費や医療費の増大が懸念されるという負のイメージが広がりつつあります。しかし、高齢者が健康を維持し、有意義な人生を全うする方向性を積極的に考えなくてはなりません。そこで、今回の市民講座は「健康増進と疾患予防に向けた新しい取り組み」と題して、4 人の先生方に講演をしていただくことになりました。講演する先生方は日ごろから市民と一緒に活動を続けており、難しい理屈ではなく、実際の行動と経験に基づいて、市民の皆さんに判りやすく説明をしてくださいます。市民の皆様の積極的なご参加と、屈託のない質問と議論を宜しくお願い申し上げます。

プログラム

「健康増進にとって良い汗と悪い汗」
　五味　常明　（五味クリニック　院長）

「世界の死亡原因の第 3 位となる COPD とは? 予防から治療まで」
　金子　猛（横浜市立大学大学院医学研究科　教授）

「誰でも、いつでも、どこでもできる鼻呼吸と腹式呼吸を用いた健康法」
　楠　威志　（順天堂大学医学部　教授）

「宇宙ビッグバンから学ぶ健康増進料理」
　石川　智久　（NPO 法人地方再興・個別化医療支援　理事長）

健康増進にとって良い汗と悪い汗

Good sweat and bad sweat for our healthcare

五味　常明

Tsuneaki Gomi

五味クリニック　院長

Gomi Clinic Director

〇汗と人間との密接な関係とは？

外気温の上昇に素早く反応して、身体から水分を分泌させて体温を調節する機能を備えたのは、哺乳類の中で人間を含む霊長類です。なかでも人間は、過去約 100 万年の進化の過程で、脳細胞と汗腺を発達させてきました。他の哺乳類と同様に体臭発生専門の原始アポクリン腺を人間は保持していましたが、それを改良して、体温調節をおこなう汗腺としてエクリン腺をもつようになったのです。人類は脳と汗腺をセットで進化させて、効率的な体温調節をおこなうことによって複雑な脳神経活動を可能にしたのでしょう。

〇健康増進の秘訣は良い汗にある

汗腺は血液から血球を除いた血漿を汗として汲み出し、血漿の成分だけ血液に再吸収して、その残りの水分を汗として出しています。汗には「良い汗」と「悪い汗」があります。ろ過機能により多くの血漿成分を再吸収できた汗を「良い汗」と呼びます。一方、血漿成分を十分に吸収できなかった汗を「悪い汗」と呼びます。悪い汗の特徴は、大粒で濃度が高く、ネバネバしています。体温調節の効率が悪く、身体に必要なミネラル分が含まれています。大量に「悪い汗」をかくと、夏バテや慢性疲労、熱中症の原因になります。

〇熱中症の本当の原因は悪い汗にある

体温を調節する汗腺の働きは、生まれてから 3 歳くらいの間に決定づけられます。最近若い世代、特に子供たちに異変が起きています。エアコンが完全に普及した現代の生活において、乳幼児は夏と冬の区別なくエアコンで快適な温度に調節された空間で育てられています。汗をかく必要が無いので、汗腺があまり発達しないで成長するのです。そのために、汗腺での血漿成分の再吸収が不十分で、「悪い汗」をかくのです。その結果、体温調節がうまく機能せずに、熱中症にかかりやすくなるのです。

参考文献：

五味常明（著）「新・もう汗で悩まない―「汗博士」による多汗治療の最前線」　ハート出版　2010 年

世界の死亡原因の第3位となるCOPDとは? ～予防から治療まで～

What is COPD, which will become the third leading cause of death worldwide?
～Learn about COPD from prevention to treatment～

金子 猛
Takeshi Kaneko

横浜市立大学大学院医学研究科 呼吸器病学
Department of Pulmonology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

COPDは、慢性閉塞性肺疾患の英語名であるChronic Obstructive Pulmonary Diseaseの略で、従来、慢性気管支炎や肺気腫と呼ばれてきた病気です。COPDは主に喫煙によって肺や気道（肺に至る空気の通り道）に炎症を生じ、肺が壊れ、気道が狭くなっていくために咳や痰、息切れといった症状がみられる進行性の病気で、タバコによる生活習慣病と言えます。2001年に発表された大規模な疫学調査（NICE study）によると、国内の患者数は約530万人、40歳以上の8.6%と推定されています。しかし、実際にCOPDと診断されている患者数は1割以下であり、大部分は未診断、未治療の潜在患者です。COPDを発症しても最初は自覚症状が乏しいために、多くの人は病気がかなり進行しないと医療機関を受診しないことが診断の遅れにつながっています。診断にはスパイロメトリーと呼ばれる呼吸機能検査が必要となります。喫煙歴が20年以上ある人（40歳以上の喫煙者）では、早期診断のためにスパイロメトリーが推奨されています。

COPDにおける薬物療法の基本は、気道を広げる薬剤の吸入ですが、喫煙者では、禁煙が病状の進行抑制のためにより重要です。また、COPDを発症してない喫煙者においては、禁煙することがCOPDの予防につながります。さらに、身体活動性を維持するためにウォーキングなどの体力に応じた運動の励行が重要であり、呼吸器感染症の予防のためには、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されます。

誰でも、いつでも、どこでもできる鼻呼吸と腹式呼吸を用いた健康法

Health method using nasal and abdominal respiration

楠　威志

Takeshi Kusunoki

順天堂大学医学部付属静岡病院　耳鼻咽喉科

Juntendo University

まず、「鼻呼吸と腹式呼吸が、私たちの体にとってなぜ重要なのか」についてお話します。その際、鼻呼吸が障害されると、鼻・ノドのほかに肺・心臓・脳・メンタルの病気を引き起こすメカニズムについてお話をします。さらに、健康増進・保持、そのほか各種疾患のリハビリにも応用できる鼻呼吸と腹式呼吸を用いた呼吸訓練法、発声訓練を簡潔にお伝えします。最後に、みなさんに、鼻呼吸と腹式呼吸が体に良いことを言葉でだけではなく、実際、エクササイズで、体で体得してもらいたいと思います。

宇宙ビッグバンから学ぶ健康増進料理

Healthcare Cooking learning from Big Bang of the Universe

石川　智久

Toshihisa Ishikawa

特定非営利活動法人　地方再興・個別化医療支援

NGO Personalized Medicine & Healthcare

今から約 137 億年前、宇宙のビッグバンが起きて、私たちが日常普通に体験している時間・空間・物質が生まれたのです。ビッグバンの後約 90 億年の時間を経て、今から 45 億年前に太陽系ならびに地球を含む太陽系の惑星は誕生しました。地球上では、RNA・蛋白質ワールドを経て、約 40 億年前に遺伝子情報媒体として DNA を持つ単細胞生物の祖先が生まれ、嫌気性生物から好気性生物へ、単細胞から多細胞へ、そして動物、植物などへと進化したと考えられています。中でも地球上生物の進化にとって革命的な出来事は、今から約 20 億年前に起きた大気中酸素の出現です。シアノバクテリア（珪藻類）が太陽光エネルギーを用いて、水を分解して二酸化炭素から炭化水素をつくり、その“老廃物”である酸素分子を大気中に放出し始めたのです。一方、酸素分子を用いた高い効率のエネルギー代謝能力を持つ好気性細菌（現在のミトコンドリア）が嫌気性細胞の中に共生することによって、地球上生命体の爆発的な進化と増殖が可能になったのです。しかし、そのことは好気的エネルギー代謝の高い効率性の裏には、酸素による細胞毒性と傷害が表裏一体となって存在してきたことを意味します。

地球上生命体の進化の延長上に、私達現生人類がいるのです。今から約 20 万年前に、現生人類の祖先はアフリカの東部（エチオピア付近）で生まれ、約 15～10 万年前にアフリカ大陸からヨーロッパ大陸、アジア大陸、アメリカ大陸、オーストラリア大陸へと大陸間移動を成し遂げたのです。その過程において、現生人類は、ネアンデルタール人やデニソニア人等とも遭遇して交配した結果、遺伝的多様性を獲得していったと考えられています。現生人類の疾患原因と健康増進を考えるとき、地球上生命体の進化と人類の遺伝的多様性を無視することはできません。例えば、癌の発生メカニズムには、レトロウイルスによってもたらされたと考えられる癌遺伝子が、私たちの体細胞ゲノム DNA の中に埋め込まれているのです。癌抑制遺伝子が正常に機能している限り、たとえ癌遺伝子のスイッチが ON になっても、癌細胞の発生・増殖を早期に抑制することができます。

私たちの体内にあって、動脈内皮細胞は酸素化された血液に常時暴露されています。年齢と共に増える動脈硬化の患者数は、酸素分子および活性酸素による動脈内皮細胞の傷害、即ち「酸化的ストレス」に起因すると考えられます。酸化的ストレスは、動脈硬化のほかにも、癌、糖尿病、炎症等の疾患の原因・重篤化に関係しています。換言すれば、私たちの身体において酸化的ストレスは不可避の生化学現象です。したがって、如何に酸化的ストレスに対する防御システムを強化するか？ということが、私たちの健康増進の命題です。

注目すべきことには、地球上で進化してきた被子植物は、自らの子孫を守るべく、ある一定の期間種子を果実の中に閉じ込めています。しかも大気中の酸素に暴露されやすい表皮と果肉には、天然の抗酸化物質を豊富に含んでいます。私たちは、地球上で独自の進化を遂げた植物から学ぶことが多いのです。即ち、健康増進のために、私たちは積極的に天然の抗酸化物質を摂取して、体内の防御システムを強化する必要があります。本市民講座においては、健康増進・疾患予防のための天然の抗酸化物質を摂取する料理法と、その科学的根拠を説明いたします。

共催シンポジウム

分子ロボティクスシンポジウム

日程　　１０月 ２５日（火）　14：00－17：30
　　２６日（水）　14：00－17：30
場所　　タワーホール船堀　小ホール（東京都，江戸川区）
主催　　新学術領域研究「分子ロボティクス」
共催　　CBI 学会
世話人　　小長谷明彦（東京工業大学）
参加費　　無料（どなたでもご参加いただけます）

開催趣旨

分子ロボティクスでは生体分子による「感覚」と「知能」を備えたロボットの創生を目指している．本シンポジウム前半（10 月 25 日）はこのような分子ロボットのドラッグデリバリーシステム(DDS)への適用可能性について，同分野の専門家を交えて議論する．また，後半（10 月 26 日）は人工筋肉を題材に，ロボット，AI およびナノバイオの専門家の観点から分子ロボティクスへの可能性と期待について議論して頂く。

＜プログラム＞

１０月２５日（火）

14:00-14:30　萩谷昌己（東京大学）
「開会の辞」および「分子ロボティクス：その成果のかたち」

14:30-15:00　安永正浩（国立がん研究センター）
「抗体 DDS」

15:00-15:30　西山伸宏（東京工業大学）
「精密合成高分子材料を基盤するがん診断・治療ナノマシンの創製」

15:30-16:00　ポスター発表　（1 階 CBI 学会 2016 年大会ポスター会場）

16:00-16:30　○村上達也（富山県立大学），Hyungjin Kim，中辻博貴，福田亮介，
延山知弘，杉山弘，今堀博　（京都大学）
「リポ蛋白質による DDS」

16:30-17:00　瀧ノ上正浩（東京工業大学）
「マイクロ液滴の生物物理学による細胞型 DNA 分子ロボット」

17:00-17:30　佐藤 佑介（東北大学), 平塚祐一（JAIST), 川又生吹, 村田智,
○ 野村 M. 慎一郎(東北大学)
「アメーバ型分子ロボット」

17:30-19:30　ポスター発表　(1 階 CBI 学会 2016 年大会ポスター会場)

１０月２６日（水）

14:00-14:45　浅田 稔　（大阪大学）
「マイクロダイナミクスから社会的相互作用に至る過程の理解と構築に基づく未来 AI・ロボット」

14:45-15:30　川合知二（大阪大学）
「バイオナノ工学からの分子ロボットへの期待」

15:30-16:00　ポスター発表　(1 階 CBI 学会 2016 年大会ポスター会場)

16:00-16:45　中島秀之（東京大学）
「知能の作り方」

16:45-17:15　小長谷明彦（東京工業大学）
「アメーバ型分子ロボットから分子人工筋肉へ」

17:15-17:25　山本拓（関西大学）
「関西大学イノベーション創生センターについて」

17:25-17:30　小長谷明彦（東京工業大学）
「閉会の辞」

17:30-18:30　ポスター発表　(1 階 CBI 学会 2016 年大会ポスター会場)

フォーカストセッション

FS-01～FS-16

FS-01

日時: 2016 年 10 月 25 日 14:00-15:30
場所: 研修室

計算毒性学の基本(多変量解析／パターン認識と人工知能)
Basics of computational toxicology (Multivariate analysis / Pattern recognition and artificial intelligence)

開催趣旨:
計算毒性学で展開される基本技術や理論は通常の薬理活性と大きく異なり、化学多変量解析/パターン認識（ケモメトリックス)、および人工知能（ルールベース）である。計算毒性学を理解し、討論するためには計算毒性学の両輪となる前記二つの技術を理解することが必要となる。本フォーカストセッションではこれらの基本技術に関する基本と最新の展開についての講演、および OECD が開発／展開し、計算毒性学の基本ツールとして使える OECD QSAR Toolbox について紹介いただく。

モデレーター: **植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa**
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University
湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta
(株)インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

講演1:計算毒性学の基本(多変量解析／パターン認識と人工知能)
Basics of computational toxicology (Multivariate analysis/Pattern recognition and artificial intelligence)

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

インシリコによる安全性評価は当初より化学多変量解析/パターン認識(ケモメトリックス)、および人工知能(ルールベース)を用いて実施されてきた。現在世界中で展開されている様々な安全性評価システムは、手法的にこれら二つのアプローチのどちらかに帰属される。従って、計算毒性学を学び、議論するには前記二つの手法について知ることが重要である。本講演では、毒性研究分野への化学多変量解析/パターン認識および人工知能技術の適用に関する基本について発表する。

講演2:毒性予測モデルの構築における化学構造の取り扱い

植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

化学構造は情報の塊である。化学構造をひもとくことにより得られる多様な数値情報、すなわち化学構造記述子は、その物質の有する薬効、毒性等の生理活性の予測に有用であることが知られている。本講演では、多変量解析やパターン認識を用いた生理活性予測モデルの構築における記述子の取り扱いに関する留意点とともに、精度の高い予測を達成するために必要なモデル構築過程について概説する。さらに、ランダムフォレスト、ディープラーニングといった機械学習法の毒性予測に対する適用事例を紹介する。

講演3:OECD QSAR Toolbox の概要とその活用方法

池永 裕 Yutaka Ikenaga
(独)製品評価技術基盤機構 National Institute of Technology and Evaluation

近年、膨大な数の未試験化学物質の安全性評価が大きな課題となっており、OECD では各国から提供された種々の有害性試験などのデータベースや化学物質をグループ化する機能を活用して、未試験化学物質の類推をサポートする OECD QSAR Toolbox を開発し、HP から公開している。NITE は、本ソフトウェアの開発の議論に参画すると共に、化審法既存化学物質の試験データを提供するなどの貢献を行ってきた。
本講演では、本ソフトウェアの概要とその機能の活用方法などについて紹介する。

FS-02

日時： 2016 年 10 月 25 日 14:00-17:30
場所： 401

口頭発表「インシリコ創薬」分野

Selected Oral Presentations from 2nd Category (in silico drug discovery)

開催趣旨：
CBI 学会年会では、招待講演以外の大半はポスター発表となっていますが、特に人だかりが できているようなポスターでは時間的空間的制約から、なかなか発表者と話ができないという事態も起こっています。そこで口頭発表セッションで広く研究をご紹介頂ける機会を用意させて頂きました。大勢の方に発表内容をご理解頂き、また議論して頂くために、広めの部屋を用意しております。当分野にご興味のある方は是非ご参加ください。

モデレーター： **中村　光浩　NAKAMURA, Mitsuhiro**
岐阜薬科大学　Gifu Pharmaceutical University
広川　貴次　HIROKAWA, Takatsugu
産業技術総合研究所　National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
片倉　晋一　KATAKURA, Shinichi
第一三共 RD ノバーレ株式会社　Daiichi Sankyo RD Novare
高岡　雄司　TAKAOKA, Yuji
ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社　Dassault Systemes BIOVIA
中嶋　久士　NAKASHIMA, Hisashi
興和株式会社　Kowa
福澤　薫　FUKUZAWA, Kaori
星薬科大学　Hoshi University
沖山　佳生　OKIYAMA, Yoshio
理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター　Riken CLST

■■　第１セッション（14:00-15:30）　■■

1. P2-03　X 線結晶構造解析と FMO 計算による FABP4 阻害剤の相互作用解析
Interaction Analysis of FABP4 Inhibitors by X-ray Crystallography and Fragment Molecular Orbital Analysis
田上　宇乃　TAGAMI, Uno
味の素　Ajinomoto

脂肪細胞やマクロファージに発現する脂肪酸結合タンパク質アイソフォーム 4(以後、FABP4)は糖尿病、動脈硬化症の疾患に関与することが示唆されており、その阻害剤はそれらの疾患治療に有効であると考えられている。より高活性な FABP4 の阻害剤を作るためには、複合体構造を基にした相互作用情報が必要であった。X 線結晶構造は得られていたが、より詳細な情報が必要であったため、FMO 法を用いて、FABP4 とその阻害剤の相互作用解析を試みた。古典力学の解析結果と共に論じる。

2. P2-09　分子動力学シミュレーションと X 線小角散乱法を組み合わせた手法による、ビタミン D 受容体リガンド結合ドメインのアポ体及びアンタゴニスト複合体の溶液構造探索
Apo- and antagonist-binding structures of vitamin D receptor ligand-binding domain in solution studied by MD and SAXS hybrid approach
浴本　亨　EKIMOTO, Toru
横浜市立大学　Yokohama City University

核内受容体の活性調節にはヘリックス１２付近の構造変化が鍵である事が知られているが、ビタミン D 受容体リガンド結合ドメイン（VDR-LBD）の結晶構造では、アゴニスト/アンタゴニストに関わらずヘリックス１２付近の構造に差がない。また、VDR-LBD のアポ体の結晶構造は報告されておらず、ヘリックス１２形成に関わる知見が乏しい。我々は、X 線小角散乱と MD を相補的に組み合わせた方法を用いて、アポ体及び、アンタゴニスト結合状態の溶液構造を見出した。

3. **P2-16 分子シミュレーションを用いた CYP1A2 に対する薬剤代謝部位予測**
Prediction of sites of metabolism of compounds for CYP1A2 by combined molecular simulations
齋藤 大明 SAITO, Hiroaki
理化学研究所 RIKEN

本研究では分子ドッキングと分子動力学シミュレーションを用いて薬剤代謝酵素（シトクロム P450：CYP1A2）で代謝される薬剤の代謝部位予測を行う。さらに薬剤内原子の反応性も考慮した新しいスコア関数も定義し，高精度の薬剤代謝部位予測を行う。

休憩(30 分)

■■ 第 2 セッション(16:00-17:30) ■■

4. 16:00-16:10
P2-04 Exploring Structural Diversity and Ligand Binding Property Consensus from Protein Structure Database
OKADA, Akitoshi Ryoka Systems Inc.

5. 16:10-16:20
P2-06 Molecular dynamic approach to identify significant PTP1B inhibitors to combat diabetes
BIBI, Shabana Maebashi Institute of Technology

6. 16:20-16:30
P2-08 Predicting inhibitory and activatory effects of drug candidate compounds from chemically-induced transcriptome data by a multitask learning with gene perturbation similarity
SAWADA, Ryusuke Kyushu University

7. 16:30-16:40
P2-10 Efficient Similarity Search Using Multiple Reference Molecules on PG-Strom architecture
KAIGAI, Kohei NEC Business Creation Division

8. 16:40-16:50
P2-12 Application of deep learning for large scale data with standard performance workstation(s)
KITAJIMA, Tetsuro Research Institute of Systems Planning Inc.

9. 16:50-17:00
P2-14 Human insight in drug discovery: docking pose selection in protein-ligand docking and hit-compounds selection in structure-based virtual screening
YAMAMOTO, Kazuki The University of Tokyo

10. 17:00-17:10
P2-21 GPCR/Membrane Model Builder for Molecular Dynamics Simulation
WADA Mitsuhito Next Generation Natural Products Chemistry

11. 17:10-17:20
P2-25 Discovery of Novel LPA-1 Antagonists - Computational Analysis for Molecular Design -
EGASHIRA, Hiromu Ono Pharmaceutical Co., Ltd.

12. 17:20-17:30
P2-28 An Application of Deep Learning for Classifying Chemical Structures
WAKABAYASHI, Yoshinori BY-HEX LLP

FS-03

日時: 2016 年 10 月 25 日 14:00-15:30
場所: 展示ホール

スマートヘルスケア関連ビジネスと腸内細菌のインフォマティクス
Smart Healthcare Business and Microbiome Informatics

開催趣旨:
日本再興戦略 2016 に＜健康・予防サービスの成長余力は極めて大きい。ウェアラブル端末の普及、健康・予防サービスに対する個人の嗜好の高まりや多様化等を背景に、サービス需要は今後飛躍的に増大していくものと考えられる。健康・予防サービスは、医療・介護費用の適正化効果も見込まれる。潜在需要の大きさは、ビジネスチャンスの大きさでもある。＞と記載されている。実際に、ウェアラブル端末で体温、血圧から血糖値等の測定も可能となっており、個人で健康関連情報の収集・解析が可能になりつつある。
本 FS では、腸内細菌の解析も含め、うんこから体調・体質を評価・分析するサイトを運営されている＜ウンログ＞、並びに睡眠時間を記録し、自分の睡眠の質を解析するサイト＜ねむログ＞の両社長にシステム開発の経緯から将来像まで経営者の視点からご講演をお願いした。また、山田先生には、腸内細菌由来のメタゲノム解析について、研究者の視点からご講演をお願いした。
今後、CBI との関連性が高まるであろうスマートヘルスケア並びに腸内細菌について、ビジネス、研究の両側面から議論することを期待しております。

モデレーター: **中嶋 久士 Hisashi Nakashima**
興和株式会社 Kowa Company,Ltd.

1. スマートフォンを活用して、うんちで健康管理「ウンログ」の紹介
Check the poop for wellness by smartphone
田口 敬 Takashi Taguchi
ウンログ株式会社 Unlog K.K

あなたの「お通じ」を見える化する「毎日すっきり健康に」をサポートするアプリ「ウンログ」と腸内フローラ解析ビジネスの展望についてご紹介します。
http://unlog.me

2. 日本ノ睡眠ヲ解明セヨ！ ～睡眠・心身の健康・仕事の生産性～
Sleep, Wellness, and Productivity of the Japanese Business People
濱崎 洋一郎 Yoichiro Hamazaki
帝人株式会社・株式会社ねむログ Teijin Ltd., Nemulog, Inc.

近年、勤労者の睡眠リズムの乱れによる、睡眠の問題、心身健康度の低下が問題となっております。本発表では、高い生産性や効率が求められる勤労者を対象にした調査データから抽出した、睡眠・心身の健康・仕事の生産性のモデル化と、そのモデルをベースとしたスマホアプリを用いた、睡眠改善サービスの効果についてご紹介致します。また、当社が展開している、自律神経の不調による睡眠不調の改善を促すウェアラブル・デバイスを用いた、腸内細菌叢の変化についてもご紹介する予定です。

3. ヒト腸内細菌による疾病診断の可能性
Toward developing diagnostic tool using human gut microbiome
山田 拓司 Takuji Yamada
東京工業大学 Tokyo Institute of Technology

ヒト腸内環境を定量化する強力な手法であるメタゲノム解析の発展により、様々な疾病と腸内細菌の関わりが明らかになりつつある。本講演では我々のグループが進める腸内環境大規模コホート研究を軸に、疾病診断や治療に腸内細菌を利用することの可能性について概説する。

FS-04

日時： 2016 年 10 月 25 日 16:00-17:30
場所： 研修室

計算毒性学関連研究発表
Computational toxicology related research presentations

開催趣旨：
本フォーカストセッションでは、安全性に関する計算毒性学解析での最新の研究成果について様々な分野で活躍いただいている諸先生方にご発表いただきます。

モデレーター： **湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta** （株）インシリコデータ In Silico Data, Ltd.
植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa 明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University
狩野 敦 Atsushi Kanou 株式会社菱化システム Ryoka Systems Inc.

講演1：皮膚感作性定量的構造活性相関(QSAR)モデルの開発
Skin sensitization model by quantitative structure-activity relationships (QSAR)

佐藤 一博 Kazuhiro Sato
福井大学医学部環境保健学 Department of Environmental Health, School of Medicine, University of Fukui

ヨーロッパ化学品規制(REACH)では、in vitro 試験、QSAR の代替法による毒性試験が推奨されている。EU において動物実験を行った成分を用いた化粧品の製造輸入が全面禁止され特に皮膚感作性の代替法の要望が高まっている。定性的評価に基づいた K-step Yard (KY) Sampling 法 (U.S. Patent No.7725413, 2010) 及び 1 model KY 法による QSAR モデル、感作性の強弱の判定やアラート構造の解析を行ったので報告する。

講演2：ヒト iPS 細胞の開発と計算毒性学への応用

石田 誠一 Seiichi Ishida
国立医薬品食品衛生研究所 National Institute of Health Sciences

創薬における安全性評価、毒性予測においては、様々なシミュレーションが可能になった今でも薬物性肝障害の予測が課題の一つとなっている。In vivo での予測外挿性を高めるためにも、基礎データとなる in vitro での薬物応答の評価系の開発が重要である。特徴的な疾患由来の試料などが期待される iPS 細胞は、評価系構築の有用なツールとして期待されている。本発表では、iPS 細胞由来肝細胞をめぐる最新の開発状況を紹介するとともに、in vitro 安全性評価系の構築に向けた取り組みを取り上げ、そこから得られるデータを如何に計算毒性学に適用していくかを議論したい。

講演3：THE USEFULNESS OF IN SILICO TECHNOLOGIES TO MINIMIZE OFF-TARGET SAFETY PHARMACOLOGY EVENTS

Josep Prous Jr.
jprous@prousresearch.com, Prous Institute for Biomedical Research, Via Augusta 59, 08006 Barcelona, Spain

Drug discovery and development is a time and resource-consuming activity, driven by the challenges associated to the complexity of biomedical research and the growing competitive pressures in pharmaceutical industry.

One of the specific areas for productivity optimization in drug R&D is the reduction of costs associated to unexpected safety issues which still represent one third of unwanted exit scenarios.

In this context, a lot of interest has been placed in the off-target pharmacology field, where an extensive exploration of the polypharmacology profile of a molecule can guide in the design of safer drugs.

Following this trend, major pharmaceutical companies have tried to build a consensus and determine the targets which should be screened to avoid unwanted and costly surprises during the preclinical toxicology and clinical development stages. Additionally, regulatory policies are evolving from the obligation to submit a limited number of safety endpoints to a request for a wider collection of secondary pharmacology data.

Unfortunately, an exhaustive and comprehensive study of all the potential off-target interactions for investigational compounds can be tremendously costly considering the experimental screening of thousands of drug candidates.

In this regard, the use of knowledge management and predictive technologies can be of great benefit for optimizing the candidate selection process.

In this presentation we will introduce specific examples where a comprehensive use of the in silico approach can support in the design of an adequate off-target safety assessment strategy for novel investigational drugs.

FS-05

日時： 2016 年 10 月 25 日 16:00-17:30
場所： 407

口頭発表「分子認識と分子計算」分野

Selected Oral Presentation from 1st Category (molecular recognition and molecular modeling)

開催趣旨：

本セッションは第一分野（分子認識と分子計算）の口頭発表で、ポスター発表の登録者の中から以下の 5 名の先生方に発表をお願いしています。本学会におけるこのような口頭発表セッションは、第一分野としては初めての試みとなります。たくさんの方のご来場をお待ちしております。

モデレーター： **石川 岳志 Takeshi Ishikawa** 長崎大学 Nagasaki University
山岸 賢司 Kenji Yamagishi 日本大学 Nihon University

1. P1-01 An elucidation of STING phosphorylation mechanism by a combination of molecular dynamics simulations and molecular biological analyses

Yuko Tsuchiya Institute for Protein Research, Osaka University

自然免疫反応において中心的な役割を果たすアダプター蛋白質 STING は、低分子リガンドとの結合により活性化され、その後リン酸化を受けることでシグナルを下流に伝達する。STING のリン酸化部位を含む約 40 残基の天然変性領域の立体構造決定は難しいため、構造レベルでのシグナル伝達機構の解明は困難である。我々は天然変性領域を含む STING モデルの分子動力学シミュレーションを行い、その結果と生化学実験による検証を基に STING 活性化機構を提唱した。

2. P1-06 Approach to the quantitative prediction of the binding affinity in biomolecular system

Yoshiaki Tanida Fujitsu Laboratories Ltd.

分子シミュレーションを用いて創薬を行おうとする場合、リガンド分子と受容体の結合活性（結合に関する標準自由エネルギー差)を定量的に予測しなければならない。そのためには、結合構造を予測する必要があるが、従来のドッキングシミュレーションでは十分な精度がない。今回、我々はメタダイナミクスによる構造探索とアルケミカル変換法による自由エネルギー計算を組み合わせることを提案し、その具体的な適用例を紹介する。

3. P1-10 Estimating the qualitative and quantitative capability of the MM/3D-RISM method

Masatake Sugita Department of Bioinformatics, College of Life Science, Ritsumeikan University

本研究では MD シミュレーションと 3D-RISM 理論を組み合わせた MM/3D-RISM 法を幾つかの系に応用し、分子間の親和性をどの程度正確に予測することが可能かを明らかにすることを試みた。そのために、HPβシクロデキストリンの包摂、Pim-1 キナーゼとその阻害剤の 2 つの系において MM/3D-RISM 法を応用した。その結果、どちらの系においても実験値と R=0.7 程度の相関係数を得ることが出来た。

4. P1-22 The molecular simulation for predicting RNA duplex dimerization free-energy changes upon mutations and three-dimensional protein-RNA complex structures

Tomoshi Kameda
Artificial Intelligence Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

RNA に関するシミュレーション研究を 2 つ紹介する。第一に、RNA 二重らせん形成の熱安定性変化（ΔG）を MD シミュレーションで予測したところ、実験値との相関が 0.97、誤差平均が 0.55kcal/mol と極めて良好な結果を得た。第二に、RNA・蛋白質複合体の立体構造予測を、MD 力場の情報を援用したドッキング計算で行ったところ、世界最高精度で予測することに成功した。

5. P1-24 Flexible Fitting to Cryo-EM Density Map using Ensemble Molecular Dynamics Simulations

Osamu Miyashita RIKEN Advanced Institute for Computational Science

クライオ電子顕微鏡観測により様々な重要な生体分子複合体の構造情報が得られるようになってきている。しかし、その構造解像度は一般にはまだ高くなく、原子構造モデルの構築には他の実験からの情報を組み合わせる必要がある。今回、アンサンブルを考慮した分子動力学シミュレーションによる、構造モデリングの手法を開発した。この手法により、レプリカ交換法を用いることにより、これまでできなかった複雑なモデリングが可能になった。

FS-06

日時: 2016 年 10 月 26 日 14:00-15:30
場所: 研修室

計算毒性学とインシリコ創薬
Computational toxicology and *in silico* drug discovery

開催趣旨:
本フォーカストセッションでは、ＣＢＩ学会２０１６年大会のメインテーマであるインシリコ創薬と計算毒性学との連携に関する講演を企画する。また、「計算毒性学」研究会には創薬、化合物デザイン、環境、動物実験代替法等の多様な研究分野の方々が集う。このように、研究分野が異なる方々の交流を行う目的でパネル討論会を企画する。「計算毒性学」に興味を持たれる多くの研究者の方々の活発なご討論をお待ち致します。

モデレーター: **植沢　芳広　Yoshihiro Uesawa**
明治薬科大学　Meiji Pharmaceutical University
湯田　浩太郎　Kohtaro Yuta
(株)インシリコデータ　In Silico Data, Ltd.
曽根　秀子　Hideko Sone
国立環境研究所　National Institute for Environmental Studies

講演1:化学多変量解析/パターン認識(ケモメトリックス)による計算毒性学手法のインシリコ創薬分野での展開:薬理活性／毒性／ADME／物性等の総合的展開

曽根　秀子　Hideko Sone
国立環境研究所　National Institute for Environmental Studies

化学多変量解析/パターン認識（ケモメトリックス）手法は、その基本となる適用原理上、薬理活性／毒性／ＡＤＭＥ／物性の総ての研究で適用可能であり、且つ高速に解析可能である。この適用多様性と高速性という優れた特徴を活用することで、単一特性を解析目標とした時には実現出来ない、様々な可能性が開ける。
現在、高速仮想スクリーニング、既存薬のドラグリポジショニング等の様々なインシリコ創薬手法がある。これらの様々な創薬手法に計算毒性学手法を適用することで、薬理活性／毒性／ＡＤＭＥ／物性の様々な特性を全方位的にカバーする次世代型インシリコ創薬へと展開出来る。これらの新アプローチについて討論する。

講演2:化学多変量解析/パターン認識の新手法提案:ICT, IoTそしてビッグデータ時代のインシリコ薬理活性／毒性スクリーニングに対応したデータ解析手法の提案

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

現在は ICT, IoT さらにはビッグデータという言葉で代表されるように、インシリコ技術が大きく変化している。インシリコ薬理活性／毒性スクリーニングにも、新しい時代環境に適した、従来よりも数段強力な多変量解析/パターン認識手法が望まれる。
本講演では、従来手法とは基本的な考えが全く異なり、高速・高精度・大量データ処理を可能にする「ＫＹ法」について、現在までに開発されている６種類すべてを紹介する。

講演3:パネル討論:計算毒性学に関する一般討論

本討論会では、現在の計算毒性学に関しての様々な問題点に関する討論を行う。
計算毒性学に関係する研究分野や適用分野や研究者層は多種多様である。計算毒性学に関心を持つ研究者同士の相互討論や、情報交換の場やチャンスは非常に少ない。今回は、ＣＢＩ学会に集った計算毒性学に関心の深い方々による意見交換や討論を行い、今後の「計算毒性学」研究会の活動方針や、活動テーマ等を探ってゆきたい。

□討論課題
①様々な研究分野での計算毒性学の役割と期待
②今後の「計算毒性学」研究会に対する活動内容に関する要望等

FS-07

日時： 2016 年 10 月 26 日 14:00-15:30
場所： 401

バイオインフォマティクスとその医学応用
第 4 回 オミックス解析における実務者意見交換会
Bioinformatics and Its Applications in Medicine / The Fourth Working Group Meeting on Omics-based Analysis

開催趣旨：
近年、オミックス研究のなかでも、包括的なタンパク質間相互作用（インタラクトーム）の情報を活用した研究が活発に進められている。特に、既存の薬剤を他の疾患に適用拡大する「ドラッグリポジショニング」研究は、創薬コストを削減する上で、非常に期待されている。今回のフォーカストセッションでは、立体構造をもとにタンパク質相互作用を大規模に予測する計算プラットフォーム、およびドラッグリポジショニング研究についての最新のトピックをご紹介いただき、また、バイオインフォマティクスとその医学応用の分野のポスター発表から関連するライトニングトークをいただき、会場の皆様とブレーンストーミングを行う場を提供したい。

モデレーター： **茂櫛 薫 Kaoru Mogushi** 順天堂大学 難病の診断と治療研究センター
Intractable Disease Research Center, Juntendo University
神田 将和 Masakazu Kohda
埼玉医科大学 ゲノム医学研究センタートランスレーショナルリサーチ
Division of Translational Research, Research Center for Genomic Medicine, Saitama Medical University

1. ライトニングトーク

(1) P3-01 Generation of Amino Acid Indices to Distinguish Two Peptide Groups
宮木 理帆 Riho Miyaki
関西学院大学理工学部生命医化学科
Department of Biomedical Chemistry, School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University

(2) P3-02 Network-based-Analysis of Glycosyltransferase and Protein Interaction
里山 翔吾 Shogo Satoyama
関西学院大学 Kwansei Gakuin University

2. 構造情報に基づくタンパク質間相互作用予測システム MEGADOCK
大上 雅史 Masahito Ohue
東京工業大学 情報理工学院 School of Computing, Tokyo Institute of Technology

タンパク質間相互作用(PPI)の網羅的解明は、疾病要因の解明や新規薬剤設計などの一助となるが、10 万種超(ヒト)のタンパク質の組み合わせを網羅的に実験で検証することは不可能に等しい。我々は計算による PPI 予測に着目し、近年蓄積が加速するタンパク質立体構造情報を活用した予測技術“MEGADOCK”を開発してきた。MEGADOCK は「京」や TSUBAME 上での並列計算が可能で、現在は Microsoft Azure クラウドで必要な分を必要なだけセキュアに計算できる枠組みや、直感的に操作が可能な GUI クライアント、蓄積された膨大な計算結果を閲覧できる Web インターフェースなどの開発を進めている。MEGADOCK の仕組みや EGFR シグナル伝達系への応用事例を紹介するとともに、オミックス研究への PPI 予測情報の活用について議論したい。

3. 生体分子間相互作用ネットワークの情報を用いたドラッグリポジショニングの可能性について
長谷 武志 Takeshi Hase
特定非営利活動法人 システム・バイオロジー研究機構 The Systems Biology Institute
理化学研究所・統合生命医科学研究センター・疾患システムモデリング研究グループ
RIKEN Center for Integrative Medical Sciences Laboratory for Disease Systems Modeling

ドラッグリポジショニングは、既存薬（または、開発が途中で中止された化合物）に対して、未知の作用を明らかにし、新しい適応疾患を見つける手法である。既存薬はヒトに対する安全性が確認されているため、ドラッグリポジショニングは、開発効率の改善（開発期間の削減など）の手段として期待を集めている。ところで、近年、テキストマイニングやハイスループットな実験技術により、網羅的な生体分子間相互作用ネットワーク（タンパク質間相互作用ネットワーク、薬剤・標的分子間ネットワーク、薬剤・薬剤間相互作用ネットワークなど）の情報が蓄積されつつある。これらのネットワークの情報は、生体内における分子間の関係性を記述したものであり、ドラッグリポジショニングについて、システム的な視点からの理解を助けるための有用なリソースとなりつつある。本セッションでは、生体分子間相互作用ネットワークの情報を用いたドラッグリポジショニングの可能性について議論したい。

FS-08

日時： 2016 年 10 月 26 日 14:00-15:30
場所： 406

口頭発表「医薬品研究と ADMET」分野
Focused Session: Information and computing approach for drug design and ADMET study

開催趣旨：

例年 CBI 学会年会の一般発表はポスター発表が主であり、口頭発表の機会はこれまで極めて少なかった。学会を支えるのは会員であり、また年会の場において口頭発表を行うことは若い方々にとって貴重な経験でもある。そこで、2016 年大会の「医薬品研究と ADMET」分野では、ポスター発表に加えて口頭発表を一般発表の場としてフォーカストセッションに設けた。in silico study をキーワードとして当分野領域を研究している会員の方々が、本セッションの face-to-face discussion により、新たな知見を創出するきっかけになれば幸いである。

モデレーター： **水間 俊 Takashi Mizuma**
松山大学 Matsuyama University
石田 誠一 Seiichi Ishida
国立医薬品食品衛生研究所 National Institute of Health Sciences

Opening Remarks
Takashi Mizuma — Matsuyama University

P4-08 Intestinal absorption of citrus fruits-derived heptamethoxflavone in rats

Shion Ito, Ayano Kakiuchi, Yuuki Kondo, Satoshi Okuyama, Yoshiko Fufukawa, Takashi Mizuma

Matsuyama University

P4-01 Evaluation of drug-likeness on bioavailability by in vitro screening

Yukinori Kawai, Masaru Iwasaki, Kyosuke Suzuki, Hideo Kobayashi

DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD.

P4-02 Proposal of in silico mechanism-based methodology for prediction of toxicity

Yu Haranosono, Shingo Nemoto, Masaaki Kurata, Hideyuki Sakaki

Senju Pharmaceutical Co. Ltd.

P4-03 Prediction of chemical-induced developmental and reproductive toxicity in human using the machine learning

Koki Matsuoka, A. Ammar Ghaibeh, Shiro Omura, Youichi Sato, Hiroki Moriguchi, Aiko Yamauchi

Tokushima University

P4-04 Informatic assessments of global gene expression data obtained from the analysis of hepatic stellate cell deactivation process

Seiichi Ishida, Shinichiro Horiuchi, Yukie Kuroda, Shoko Uchida, Su-Ryang Kim, Yuko Sekino

National Institute of Health Sciences

P4-05 Prediction for chemical-induced hepatomegaly and computational analysis of feature motifs

P4-06 The importance of the applicability domain in prediction QSAR model for chemical-induced hepatomegaly

Kaori Ambe, Kana Ishihara, Masahiro Tohkin

Nagoya City University

P4-07 Estimation of Mechanism-of-Action of Pharmaceutical Compounds Based on Systems Biology Approach

Ryuta Saito, Okamoto Masahiro

Mitsubishi Tanabe Pharma, Kyushu University

FS-09

日時： 2016 年 10 月 26 日 14:00-15:30
場所： 407

アプタマー創薬をめざした生体分子シミュレーションと構造生物学
Structural Biology and Computer Simulation toward the Development of Aptamer-based Therapeutic Agents

開催趣旨：

アプタマーは、Systematic Evolution of Ligands with EXponential enrichment (SELEX)法という進化分子工学的な手法によって得られる核酸分子であり、抗体医薬品と同様に分子標的薬としての利用が期待されている。核酸分子、特に RNA は血中で分解されやすいため、治療薬として利用するには化学的に修飾する必要があるが、活性を保持したまま化学修飾するためには試行錯誤が必要となり、多くの時間と研究費が費やされている。一方、低分子の医薬品開発では、Structure Based Drug Design (SBDD)が有効な手法となっている。アプタマーに関しても、立体構造に基づいた化学修飾が可能となれば、アプタマー創薬の効率が飛躍的に向上することが期待される。本セッションでは、アプタマー研究に携わっている 4 人の先生方に、アプタマーの創製およびアプタマーの特徴、さらに生体分子シミュレーションによるアプタマーの改変からアプタマー創薬についてご講演いただく。

モデレーター： 山岸 賢司 Kenji Yamagishi 日本大学 Nihon University
石川 岳志 Takeshi Ishikawa 長崎大学 Nagasaki University

1. 細胞膜タンパク質を標的とした高効率なアプタマー創製法の開発

高橋 理貴 Masaki Takahashi
東京大学 医科学研究所「RNA医科学」社会連携研究部門 The University of Tokyo

細胞膜タンパク質に対するアプタマー創製法として、細胞を標的とした Cell-SELEX 法が有効とされているが、効果的手法とされていながらも効率が低いという問題があった。そこで我々は、本手法を発展させ、高効率な膜タンパク質アプタマー創製技術“Icell-SELEX”を開発した。本講演では、この技術の概要と有効性評価の結果について紹介する。

2. アプタマーの立体構造と標的タンパク質との相互作用

坂本 泰一 Sakamoto Taiichi
千葉工業大学 先進工学部 生命科学科 Chiba Institute of Technology

アプタマーは特徴的な立体構造を形成し、標的タンパク質に対して非常に強く、特異的に結合する。また、X 線結晶構造解析、NMR、ITC などの解析から、標的タンパク質の分子表面にフィットするように結合することも明らかとなっている。本講演では、アプタマーと標的タンパク質の立体構造と特徴的な分子間相互作用の解析結果について紹介する。

3. 生体分子シミュレーションによるアプタマーの最適化

山岸 賢司 Kenji Yamagishi
日本大学 工学部 生命応用科学科 Nihon University

アプタマーを実用化するためには化学修飾を行うことが必須である。どのような修飾をどこに入れるかは経験と勘に頼っており、多くの時間と費用が必要であった。そこで我々は、生体分子シミュレーションによるアプタマー最適化手法の構築を目指し研究を進めている。本講演では、現状の解析結果について紹介する。なお、本研究は第一回 JST マッチングプランナープログラム「探索試験」の支援により行われた。

4. アプタマー創薬

藤原 将寿 Masatoshi Fujiwara
株式会社リボミック 研究開発本部長 兼 開発研究部長 Ribomic Inc.

アプタマーを医薬品に応用する試みは、1990 年後半より開始された。2004 年には、Macugen が加齢黄斑変性症を適応症として FDA で承認された。現在も、複数種のアプタマーの臨床試験が実施されており、Fovista が第Ⅲ相臨床試験段階にある。(株) リボミックでは、アプタマー創薬事業を 2005 年より開始、アプタマーの医薬品創製技術の構築に努めてきた。本講演では、(株) リボミックのアプタマー創薬事業の概要について紹介する。

FS-10

日時: 2016 年 10 月 26 日 16:00-17:30
場所: 研修室

計算毒性学関連トピックス(1)
Computational toxicology related topics (1)

開催趣旨:
計算毒性学の実施時に適用される研究や技術は多種多様である。さらに、計算毒性学関連研究分野も広範囲にわたる。本フォーカストセッションでは、石川先生にトランスポーター研究にインシリコ技術を適用し、機能性構造フラグメントを特定された研究事例に関する講演をしていただく。また、メタボロミクス研究会を主催されている産総研の根本先生には、NMR メタボロミクスに関するご講演をいただく。メタボロミクスと安全性の融合は今後重要となる。メタボロミクスの基本や最新の現状を学んでほしい。山田先生には政府規制という立場からのインシリコ手法の展開に関する過去および現在、今後の展開に関する取り組みや方策という観点でご講演いただく。

モデレーター: **湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta**
(株)インシリコデータ In Silico Data, Ltd.
植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

講演1:Chemical Fragmentation Codes を用いた QSAR 解析方法:薬物トランスポーターの阻害物質の解析

石川 智久 Toshihisa Ishikawa
特定非営利活動法人 地方再興・個別化医療支援 NGO Personalized Medicine & Healthcare

薬物トランスポーターは幅広い基質特異性を持ち、その機能的解析は簡単ではなかった。平野弘之氏(現在・理化学研究所)と共同で、ヒト ABC トランスポーターの基質または阻害剤となる分子の部分構造を Chemical Fragmentation Code (CFC)を記述子として用いる斬新な方法考案した。そして、基質または阻害剤となる特徴的な部分構造を明らかにすることに成功した。ヒト ABC トランスポーターABCG2 および ABCB11 を例にとって、その解析方法の応用を説明する。

講演2:メタボリック・プロファイリング:NMR をセンシング装置とした代謝応答解析

根本 直 Tadashi Nemoto
産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

複雑・難解といわれる溶液 NMR 装置は自動化が進み、質の良いスペクトルが誰でも取れるようになってきた。手頃な中磁場機をセンシング装置としたメタボリック・プロファイリングは生体溶液を利用した一次スクリーニング・前駆分析法として強力である。体液中の中心的な代謝産物をほとんど前処理無く迅速に測れ、またキャリーオーバー無しで定量性もあり、再現性も高い。多検体測定で代謝応答を簡便に測れるので原理と実例を交えてお話し、計算毒性学分野にどのような寄与ができるかをご一緒に模索したい。

講演3:化学物質の安全性評価のための in silico 手法の開発と活用推進のための方策

山田 隆志 Takashi Yamada
国立医薬品食品衛生研究所 National Institute of Health Sciences

近年、膨大な数の試験データのない化学物質の安全性評価が大きな課題となっている。また、EU では化粧品に関する動物実験が禁止されるに至っている。こうした規制動向を背景に、国内外では安全性評価のための in silico 手法の技術レベルの向上を目指す研究開発が進められてきた。本発表では、当該分野における in silico 手法の開発状況と、政府、研究機関、産業界の有識者により議論したその活用推進のための方策等について紹介したい。

FS-11

日時： 2016 年 10 月 26 日 16:00-17:30
場所： 401

次世代ヘルスケアをめざした D2K サイエンスのフロンティア
Frontiers in BioMedPharma & Nutrition Data to Knowledge Science

開催趣旨(モデレーター挨拶)： 16:00-16:05

計算機と通信技術(ICT)の活用を基盤とした統計学、データ解析、パターン認識、人工知能、グラフィックスなどの情報計算技法の応用は、化学や生物学から、医学、医薬品開発、毒性学、栄養学、農水産学、環境健康科学などヘルスケア（健康医療）に関係した、幅広い分野に拡大している。とくに最近は、Translational Research への関心の高まりから、実験室の成果を臨床や食卓に迅速に届ける（from bench to bedside/dining table）実践への関心が高まっている。そこで浮上してきたのが、データから知識の生成(Data to Knowledge)の迅速化、とくにビッグデータからの知識生成（BD2K）である。このフロンティアでとくに関心が高まっているのが、伝統的な診療機関に蓄積されている記録の電子化 EMR（Electric Medical Record）と、生活者や患者がスマートフォンなどを活用して収集した個人の健康に関する記録 PHR（Personal Health Record）を統合的に活用することである。もうひとつ関心が高いのが、医療機関であるか個人であるかを問わない、介在（治療や健康への何らかの対処）の記録をしらべて、改善の可能性を探り、それを実践するという学習あるいは進化の仕組み（Learning Healthcare Ecosystem）である。このセッションでは、こうした新しい領域に関係した実践を事例によって紹介していただき、討議によって理解を深めることを目的としている。

モデレーター： **中井 謙太 Kenta Nakai**
東京大学医科学研究所 The Institute of Medical Science, the University of Tokyo
神沼 二眞 Tsuguchika Kaminuma
サイバー絆研究所 Institute for Cyber Associates

1. 診療機関の医療データ(EMR)と個人が収集した健康医療データ（PHR） 16:05-16:30
田中 博 東北大学、東北メディカル・メガバンク機構

長い歴史のある、病院など診療機関における記録の電子化（電子カルテ）の現状や東北メディカルメガバンクにおける大規模な前向きコホート研究のためのデータ収集の経験を踏まえ、新しい波としての EMR と PHR との統合の可能性について解説する。

2. 医療機関へのスマートフォンの大量導入 16:30-17:00
畑中 洋亮 東京慈恵会医科大学、先端医療情報技術研究講座

慈恵医大では、昨年 4 月に寄附講座として「先端医療情報技術研究講座」を設置し、10 月からは iPhone3,400 台を全 4 病院の臨床現場に導入、臨床現場からの医療改革を開始している。現代人の多くが保有するスマホを中心とする新しい ICT が、患者や医療従事者へ具体的に貢献する新しい「医療と研究」のカタチをどのように生み出そうとしているかを紹介する。

3. がん診療への NGS と IBM Watson の利用 17:00-17:30
古川 洋一 東大医科学研究所、臨床ゲノム腫瘍学分野

東京大学医科学研究所では、昨年 7 月より IBM が開発した人工知能 Watson（Watson Genomic Analytics）を日本で初めて導入し、がん患者の診療における有用性を検討する共同研究を開始した。本発表では次世代シークエンサー(NGS)解析で得られたがんのゲノム情報を、Watson を利用して解析した経験を紹介する。

4. 総合質疑（延長可能な時間内）
以上の紹介事例は、医療だけでなく、医薬品の開発、薬の適正使用、Precision Medicine, Personalized Medicine, Personalized Nutrition（個人に適した食事の助言）など、幅広い領域で参考になると思われる。そのような観点から近未来の課題も含めて、質疑を交えて理解を深める。

参考文献（モデレーターによる）

・K. Shameer et al. Translational bioinformatics in the era of real-time biomedical, health care and wellness data streams, Briefings in Bioinformatics, 1-20, 2016.
・東京慈恵会医科大学先端医療情報技術研究講座、スマホで始まる未来の医療～医療+ ICT の最前線～、日経 BP, 2016.
・D. Ferrucci, Watson: Beyond Jeopardy! Artificial Intelligence 199-200:93-105, 2013.
・古川洋一、変わる遺伝子医療（ポプラ新書）、2014 年。

FS-12

日時: 2016 年 10 月 27 日 13:30-17:00
場所: 研修室

並列生物情報処理イニシアティブ(IPAB)
第3回 IT 創薬コンテスト:「コンピュータで薬のタネを創る3」
Computer Aided Drug Discovery Contest

開催趣旨:

「「薬を一つ創る」、このためには十数年に渡る期間と一千億円以上に及ぶ膨大な費用が必要であり[1]、加えて近年はこの研究開発費がますます増加しています。そのため、創薬のための新しい技術が世界的に模索されており、こうした中で、コンピュータを利用した効率的な創薬方法（IT 創薬）に高い関心が寄せられています。

非営利活動法人　並列生物情報処理イニシアティブ（IPAB)では IT 創薬を広く浸透させること、IT 創薬の裾野を広げることを目的として、創薬プロセスの上流であるヒット化合物（薬のタネ）の探索をテーマにコンテストを実施してきました。このコンテストでは、化合物ライブラリの中から、課題とした標的蛋白質の機能を強く阻害する化合物を参加グループに予測・選択してもらい、実際にそれらの化合物の阻害活性をアッセイ、ランキングし、“良い”化合物を提案したグループを表彰します。また、コンテストと銘打ってはいますが、勝敗を決めるのは二の次で、むしろ、大学生・大学院生・創薬にかかわる研究者に、「自分たちで化合物を選択する。そのアッセイ結果が実際にフィードバックされる」という過程を経験してもらうことで IT 創薬に関わる人材の育成をしていくことを目的としています。

過去に行われた第 1 回（2014 年）[2]、第 2 回（2015 年）のコンテストでは産業界・学界から、IT 創薬のプロフェッショナル・IT 創薬に関しては素人を名乗るグループ・学生グループなど十数グループの参加がありました。このような多様な参加グループが同じ課題に対して取り組み、議論をすることで色々なことを学ぶ機会を提供でき、結果として IT 創薬に関する人材育成に貢献できたと考えています。加えて、第 1 回と同一の標的蛋白質をテーマにした第 2 回では、第 1 回と比較して多くのヒット化合物をみつけることができました。これは参加者が前回の経験を活かすことができた結果といえます。

今回の第3回では、あらたな蛋白質を標的に設定し、アッセイ手法も近年注目されている Thermal Shift Assay を採用し、参加される皆様に実りの多いコンテストになるように企画しております。本フォーカスドセッションでは、前半でルール説明・各グループの手法の発表、後半で解析結果と受賞者の発表を行います。

[1] Mullard, New drugs cost US$2.6 billion to develop, Nature Reviews Drug Discovery 13, 877 (2014)
[2] Chiba et al., Identification of potential inhibitors based on compound proposal contest: Tyrosine-protein kinase Yes as a target, Scientific Reports 5, 17209 (2015)

モデレーター:　関嶋　政和　Masakazu Sekijima、　石田　貴士　Takashi Ishida
千葉　峻太朗　Shuntaro Chiba、　大上　雅史　Masahito Ohue

13:30 - 13:40　開会挨拶（関嶋委員長）
13:40 - 14:00　コンテスト詳細、ルール説明（千葉委員）
14:00 - 14:10　結果発表
14:10 - 15:00　グループ発表（5 分 x10）
休憩
15:30 - 15:45　解析結果発表（池田審査委員）
15:45 - 16:45　受賞者発表（20 分 x3）
16:45 - 16:55　表彰式
16:55 - 17:00　閉会挨拶

FS-13

日時： 2016 年 10 月 27 日 13:30-15:00
場所： 401

「計算毒性学研究会」トピックス２
幹細胞を活用した毒性予測～ベイジアンネットワークと機械学習による分化、発達の影響予測
Machine learning predicts drug toxicity using stem cell systems

開催趣旨：
平成 28 年 5 月に、「ES 細胞と遺伝子ネットワークを用いた高精度の化合物毒性予測システムの構築」に関する研究が Nucleic Acids Research, doi: 10.1093/nar/gkw450 に発表された。この研究は、京都大学藤渕教授グループを中心に、 東京大学、産業技術総合研究所、国立環境研究所、および群馬大学と共同で、ヒト ES 細胞、遺伝子ネットワークおよび機械学習技術を組み合わせることで、精度の高い、化合物毒性予測の仕組みを構築した成果である。すでに、このシステムの一部は、健康影響予測システム HEALS http://project.nies.go.jp/heals/に公開中である。当日は、本研究の概要と活用事例を関係研究者の方々に紹介していただき、議論する予定である。幹細胞を活用した毒性予測は、創薬における安全性評価、毒性検出の早期発見につながるとともに、近年健康影響が懸念されている生殖発生毒性への検出に役立つものと考えている。このセッションを機に基礎研究者や製薬企業の開発、安全性研究分野の方々に、広く活用していただけるような体制づくりを考えて意見交換を行いたい。

モデレーター： **曽根 秀子** Hideko Sone 国立環境研究所 NIES
湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta （株）インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

1. 研究の全体像 ：ベイジアンネットワークと機械学習の組み合わせによる高精度化
藤渕 航 京都大学 iPS 細胞研究所

本研究は、毒性学、幹細胞学、情報科学の融合領域による成果であり、それぞれの分野もしくは境界領域でのエキスパートの協力によるものである。未分化のままの ES 細胞と僅か１０遺伝子のみを用いて胚発生期に起こる毒性を予測できれば、従来の分化細胞を使用した手法でのコストや時間が大幅に短縮できる。今回の結果は正確度 95.0%以上とこれを示唆するものであり、E-Dragon を用いて生成した 1,665 化学構造記述子よりも良い結果が得られた。欧米を中心に AI を用いた生命科学データの総括が潮流となり始めている昨今、本成果はその良い先駆けとなった。

2. 毒性予測に使える機械学習技術
加藤 毅 群馬大学大学院理工学府電子情報部門

本発表では、毒性予測などにおいて有効性が示されたエントロピー最大化にもとづく機械学習の方法論を紹介する。また、近年の最適化理論の発展に伴い、事前知識を効果的に機械学習に利用できるようになり、その新技術は毒性予測など多くの応用分野において飛躍的な予測性能の向上をもたらすと期待される。本発表では、その新技術もあわせて紹介する。

3. ベイジアンネットワーク解析を用いた肝再生調節因子の探索
秦 咸陽 理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター

肝再生は、サイトカインや増殖因子など複数のシグナル伝達経路により複雑に制御される。本研究では、大規模遺伝子発現情報に基づき、ベイジアンネットワーク解析ツール RX-TAOGEN を活用し、肝再生調節因子の探索を目指す。

4. 総合討論
コメンテーターをお迎えして、AI も考慮した毒性予測の高精度化について、討論の予定です。

FS-14

日時： 2016 年 10 月 27 日 13:30-16:45
場所： 406

先端的計測技術
Advanced Measurement and Analysis

開催趣旨：
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く。前半は高感度・高精度な生体計測に関して、後半は培養細胞を利用した人工人体代謝系の計測に関して広く御討論いただきたい。

モデレーター： **石田　誠一　Seiichi Ishida**
国立医薬品食品衛生研究所　National Institute of Health Sciences
多田隈　尚史　Hisashi Tadakuma
京都大学　物質―細胞統合システム拠点(iCeMS)　iCeMS, Kyoto University

1. 細胞内温度の計測と操作による温度生物学
Imaging and manipulation of temperature in single living cells
岡部　弘基　Kohki Okabe
東京大学大学院薬学系研究科/JST さきがけ
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo/PREST, JST

温度は生理機能に重大な影響を与えている。近年我々は蛍光性ポリマー温度センサーと定量的蛍光イメージング法を用いた細胞内温度計測法の開発と応用から、細胞内部の局所的な温度の時空間的な変動を発見した。さらに、生細胞内に集光させた赤外レーザーの照射による細胞内局所を定量的かつ一過的に加熱する方法を導入し、細胞内局所空間における温度変動の生理的意義の解明に取り組んでいる。

2. 実時間1細胞分泌測定から見た免疫細胞サイトカイン産生の多様性
Variation of cytokine secretion dynamics of immune cells founded by Real-time single-cell secretion assay
白崎　善隆　Yoshitaka Shirasaki
東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻　Department of Biological Sciences, The University of Tokyo

免疫細胞はサイトカインなどの可溶性因子を媒体とした遠隔細胞間相互作用を巧妙に制御することで高度な免疫システムを構築しているが、詳細なシステム制御機構の理解には１細胞粒度でのサイトカイン産生測定が必要とされる。本講演では、実時間１細胞分泌測定の紹介と共に、サイトカイン産生は、分泌量が個々の細胞で大きく異なるだけでなく、時間軸においても分泌のタイミングや継続性において多様である様子を紹介する。

3. 細胞の蛍光画像のための自動分類と能動学習
Automatic classification and active learning for fluorescence imaging of cells
朽名　夏麿　Natsumaro Kutsuna
東京大学大学院新領域創成科学研究科　Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo

可視化技術や撮像法の発達にともない、生命科学における顕微鏡画像の多様化と大規模化が進んでいる。しかし顕微鏡画像の特色とも言える多様性と多目的性ゆえ、解析をサポートするソフトウェア環境の普及活用は未だ不十分である。このような背景のもと、多数の細胞の蛍光画像群に対して自動的な分類と効率的な学習を実現するために発表者が取り組んでいる能動学習による分類手法について発表する。

4. 細胞を用いた創薬における細胞培養工程から得られるデータの活用
Importance of data science using information from cell culture process in cell-based drug discovery

加藤　竜司　Kato Ryuji
名古屋大学大学院創薬科学研究科　Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University

近年、幹細胞科学や細胞培養技術の発展により、細胞は次々世代の医薬品として期待を集め、更には創薬のための材料として可能性を示しつつある。このため、従来人的作業に頼ることが多かった細胞培養は徐々に自動化され、大量のビッグデータを輩出しつつある。本講演では、細胞画像情報を一つの例として、現在の細胞培養工程が生み出しつつある新しいデータが品質評価やスクリーニングに応用できる事例について講演する。

5. 抗がん剤副作用を再現する生体外モデル Body on a Chip の開発
Towards in vitro recapitulation of the side effects of anti-cancer drugs

亀井　謙一郎　Ken-ichiro Kamei
京都大学　物質―細胞統合システム拠点(iCeMS)　iCeMS, Kyoto University

創薬における動物を用いた前臨床試験では、ヒトと異なる薬理反応を示すため、薬剤候補化合物の評価が困難である。そこで、ヒトの生理学的な環境を再現する新しい試験法の開発が必須である。本研究では、生体外ヒトモデル「Body on a Chip」を開発した。これは、単一マイクロ流体デバイス内で複数種の微小組織を培養し、さらに人工循環器を搭載した薬物効果試験デバイスである。この方法は、従来法では困難とされていた生体外における抗がん剤の副作用の再現を可能にした。

6. 圧力駆動型マルチスループット Organs-on-a-chip の開発
杉浦　慎治　Shinji Sugiura
産業技術総合研究所　National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Organs-on-a-chip は、通常動物実験を必要とする薬物動態解析を in vitro で実施できる動物実験代替法としての可能性を秘めているとされ、近年急速に注目を集めている。しかしながら、これらの研究の多くは 2, 3 種類の臓器モデルを用いて検証の行いやすいモデル化合物を評価する原理検証研究に留まっている。Organs-on-a-chip システムを動物実験代替法として創薬等に利用していくためには、多種類の化合物を同時に評価するシステムが必要である。本研究では圧力駆動型の循環培養システムをベースとしたマルチスループット Organs-on-a-chip を開発した。

7. Organ/Body-on-a-Chip 実現に向けた試み
木村　啓志　Hiroshi Kimura
東海大学工学部機械工学科　Department of Mechanical Engineering, Tokai University

近年、MEMS やμTAS の研究分野では、生体内の薬効毒性を調べるための新たなアッセイツールとして、マイクロ流体デバイス技術を活用した Organ/Body-on-a-Chip の研究が活況を呈している。これまでにさまざまな臓器の複雑な構造や機能を再構築することのできるデバイスが提案されており、動物実験の代替法として実用化への機運が高まっている。本講演では、講演者が長年携わってきた当該研究における現状と課題について、具体的な研究事例を挙げながら紹介する。

FS-15

日時： 2016 年 10 月 27 日 13:30-15:00
場所： 407

「個別化医療研究会」
個別化医療のための情報活用
Information Utilization for Individualized medicine

開催趣旨：
個別化医療では患者の遺伝的背景・生理的状態・疾患の状態などを考慮した薬物療法などを通じて治療の最適化を行う。近年、製薬企業はコンパニオン診断薬開発を含め創薬、開発から上市、市販後調査の全てのプロセスにおいて個別化医療を積極的に推進している。本セッションでは情報計算化学生物学の枠にとらわれず、企業、臨床、アカデミアの研究者を交えて、個別化医療の促進を目指すためのディスカッションを行う。

モデレーター：　中村　光浩　Mitsuhiro Nakamura
岐阜薬科大学 医薬品情報学 Laboratory of Drug Informatics, Gifu Pharmaceutical University

1. MID3 (Model-Informed Drug Discovery & Development)
鈴木 昭之 Akiyuki Suzuki
ファイザー株式会社 Pfizer Japan Inc.

医薬品開発の様々な過程で定量的意思決定の重要性が強調されている。今年、MID3 (Model-Informed Drug Discovery & Development)の White Paper*が発出された。その中で MID3 は、「薬物、メカニズムおよび疾病レベルのデータの統合モデルから得られる情報を中心に、意志決定の質、効率および費用対効果の改善を目的とした予測および外挿のための定量的枠組み」と定義されている。これまで、同様の枠組みには MBDD (Model-Based Drug Development)という語が用いられてきたが、誤解を招かないという意図で、“based”ではなく“informed”を採用している。ここでは、MID3 に関して解説する。
* CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2016 Mar;5(3):93-122.

2. 大規模副作用情報に基づく副作用誘発化学構造の解析:アナフィラキシーを例として
植沢　芳広　Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学 臨床薬剤学 Department of Clinical Pharmaceutics, Meiji Pharmaceutical University

副作用に関連する化学構造の解明は、創薬・臨床の両面において有用である。そこで、アナフィラキシーを例として、PMDA により構築された大規模副作用データベースを用いた医薬品の化学構造上の特徴に対する網羅的解析例を紹介する。本邦における約 1000 種類の医薬品と約 1 万 4 千件のアナフィラキシー症例を対象とした解析の結果、アナフィラキシー発症と構成原子数、分子表面積、三級アミド結合数等との関連が判明した。また、セファロスポリン骨格等の分子フラグメントが関連構造として抽出された。さらに、これらの構造的特徴量に基づき構築したアナフィラキシー予測モデルを紹介する。

3. 臨床現場からみた個別化医療の実際
中村　光浩　Mitsuhiro Nakamura
岐阜薬科大学 医薬品情報学 Laboratory of Drug Informatics, Gifu Pharmaceutical University

医療現場では個別化医療のために、バイオマーカー発現の有無の診断、病期分類に基づく治療方針の選択、リスク分類に基づく有害事象の予防、投与量の個別化などが行われている。特に、投与量の個別化は、Pharmacokinetics(薬動学)的アプローチとして TDM(薬物血中濃度モニタリング)の実施、体表面積、腎機能による投与設計、代謝酵素の遺伝子多型による個別化、Pharmacodynamics(薬力学)的アプローチとして様々な臨床検査値のモニタリングがある。今回は、薬物治療の適正化の実施例と特に薬剤師が臨床で留意しているピットフォールを紹介する。

FS-16

日時：2016 年 10 月 27 日 15:30-17:00
場所：401

薬物動態・毒性の予測プラットフォームを目指して
創薬支援インフォマティクスシステム構築プロジェクトの紹介
Platforms for ADME/Tox prediction
Introduction to AMED project “Construction of drug discovery informatics system”

開催趣旨：

平成 27 年 10 月より、AMED のプロジェクト「創薬支援インフォマティクスシステム構築」がスタートした。このプロジェクトは、医薬品開発を行う上で欠かせない薬物動態・毒性の問題点を効率的に解決するための予測プラットフォームを構築することを目標としており、実測データの収集、予測手法の開発、予測モデルの構築を 5 年間かけて実施する計画である。当日は、プロジェクトの概要と計画を薬物動態、肝毒性、心毒性の 3 つの課題を担当している代表研究者に紹介していただき、議論する予定である。

薬物動態・毒性の問題点の解決は、人類共通の課題であり、製薬企業間で協力しあえる precompetitive な研究分野であると考えている。このプロジェクトの発足を機会に産官学で連携する体制を立ち上げたいと考えている。この部分に関しても意見交換を行いたい。

モデレーター：　本間　光貴　Teruki Honma
理化学研究所　RIKEN

1. 多階層データの統合モデリングによる薬物動態予測システムの構築

水口　賢司　Kenji Mizuguchi
医薬基盤・健康・栄養研究所　National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

肝毒性、心毒性の予測精度向上のためには、医薬品のこれらの臓器への移行性、すなわち薬物動態の理解が必須だと考えられる。本プロジェクトでは、実験条件の整った各種薬物動態パラメータをデータベース化し、それに基づくモデリングシステムの構築と公開を目的にしている。他のインフォマティクス研究領域と共通する問題である、データ共有とデータベースの維持、機械学習モデルと数理モデリングとの組み合わせなどについて、問題提起と議論の場としたい。

2. 肝毒性予測のためのインフォマティクスシステム構築に関する研究

山田　弘　Hiroshi Yamada
医薬基盤・健康・栄養研究所　National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

薬剤誘発性肝障害は医薬品の開発中止および市場撤退の主因の一つであり、医薬品の効率的開発および安全性確保のため、特に創薬早期において利用可能な in silico および in vitro 肝毒性予測技術の発展が強く望まれている。本プロジェクトでは、ヒト初代肝細胞および iPS 細胞由来肝細胞を用いて取得した網羅的遺伝子発現等のデータから肝毒性予測マーカーの解析を行い、当該マーカー群を組み込んだ肝毒性予測システムの構築を目指している。本学会では、研究計画の概要紹介を行うとともに計画遂行時の課題と留意点について議論したい。

3. インフォマティクスとシミュレーションを融合した多面的心毒性予測システムの構築

本間　光貴　Teruki Honma
理化学研究所　RIKEN

現在、心毒性の主な要因である hERG チャンネルの測定データは binding/patch clamp 合わせて陽性が 5000 件、陰性は 30 万件程度報告されている。本計画では、予測モデルの精度向上のために数千件の新規データを取得するとともに、最新の統計手法の利用や新規記述子の開発を行うとともにシミュレーションも併用し、創薬の現場で利用できる予測モデルの構築を目指している。当日は、計画の概要と今後の方向性について議論したい。

チュートリアル

〈チュートリアル〉
「安全性(毒性)評価支援システム」勉強会

★CBI 学会 2016 年大会への参加登録が必要です。

日時：2016 年 10 月 24 日（月）12：45-17：30

場所：タワーホール船堀　研修室

開催趣旨：化合物に関する殆ど総ての分野で「安全性（毒性）評価」の重要性が高まっており、インシリコ（コンピュータ）による「安全性（毒性）評価」の重要性が急速に高まっています。現在、インシリコによる様々な安全性（毒性）評価システムが開発され、日本でも販売／展開されています。これらのシステムを充分に活用し、その力を充分に発揮するには、システムの内容を充分に理解して利用する事が必要です。この問題を解決すべく、昨年のＣＢＩ学会 2015 年大会で「安全性（毒性）評価支援システム」勉強会を開催し、多くの方々の参加を得ました。今年度も昨年と同様の趣旨で、国内で販売／展開されているシステムの勉強会を開催します。今年度は新たに一社参加いただき、総数７システムのご講演を予定しております。

化合物の安全性評価という同一の目的を有していても、基本原理が異なったり、たとえ同じ基本原理を採用していても、周辺機能が異なったりと個々のシステムは様々な特徴を有しています。これらのシステムの特徴を理解することは、効率の良い安全性評価を行う上で極めて重要な事です。

国内で販売／展開されている多数の「安全性（毒性）評価」支援システムが一堂に会した講演会は国内では存在しません。この勉強会より、インシリコによる安全性評価支援システムの個別の内容や特徴を理解していただきたく存じます。

また、講演会場では講演発表システムのパンフレット等も用意されます。講演とパンフレットでシステムを理解し、次の日から開催されるＣＢＩ学会大会展示会場で、個々のシステムに関する疑問や質問点等を出展ブースでのデモ等により、さらに深い討論も可能です。得難いチャンスを是非ご活用いただきたく存じます。

ご協力いただきました７システムの販売／開発各社様にこの場を借りまして御礼申し上げます。

プログラム：12:45-17:30

■ 12:45-13:00　挨拶および安全性評価システムの概要：湯田浩太郎

■ 13:00-13:30　ADMEWORKS：毒性予測・予測モデル式作成ソフトウェア「ADMEWORKS」
株式会社　富士通九州システムズ、古賀裕美

■ 13:30-14:00　CASE Ultra：構造活性相関による毒性予測ソフトウェア CASE Ultra
インフォコム株式会社、山辺英史

■ 14:00-14:30　CT-link：ターゲットプロファイリングと副作用予測ソフトウェア
株式会社　ワールドフュージョン、 緑川淳

＜14:30-14:45　休憩＞

■ 14:45-15:30　Derek Nexus および　Sarah Nexus：
知識ベース、統計ベース毒性予測ソフトウェアを統一プラットフォームで提供
CTC ライフサイエンス株式会社、茂木邦雄

■ 15:30-16:00　Percepta：より効率的な意思決定のためのインシリコ物性・ADME・毒性予測ポータル
富士通株式会社、未定

■ 16:00-16:30　SYMMETRY：創薬研究・医薬品開発のための包括的支援システム
株式会社菱化システム、狩野敦

■ 16:30-17:00 討論および名刺交換会

ランチョンセミナー

LS-01～LS-06

LS-01 株式会社菱化システム（Ryoka Systems Inc.）	10/25 12:00-13:30	研修室 Training Rm
LS-02 トムソン・ロイター（Thomson Reuters）		401
LS-03 エルゼビア・ジャパン株式会社 (Elsevier Japan KK)	10/26 11:30-13:00	研修室 Training Rm
LS-04 パトコア株式会社（Patcore, Inc.）		401
LS-05 クレッセト/株式会社レベルファイブ/ バイオスパイア株式会社 (CRESSET /LEVEL FIVE Co., Ltd./ BIOSPIRE JAPAN Ltd.)	10/27 12:00-13:30	研修室 Training Rm
LS-06 CBI 学会特別講演		401

情報計算化学生物学会 2016 年大会 ランチョンセミナー

創薬研究・医薬品開発のための包括的支援システム

PROUS INSTITUTE SYMMETRY のご紹介

日時：2016 年 10 月 25 日（火）12:00 – 13:30

会場：タワーホール船堀 4 階研修室

本ランチョンセミナーでは、Prous Institute 社の開発責任者である Dr. Josep Prous から Prous Institute SYMMETRY を用いた医薬品の研究開発の生産性向上について、複数の検証事例を交えて講演します。

Increasing Drug R&D Productivity Through Advanced Predictive Analytics Technologies

«講演者»

Dr. Josep Prous, Jr. (Vice President of R&D, Prous Institute of Biomedical Research)

«要旨抄訳»

医薬品の研究開発は長い期間と多くの費用を必要とし、生物医学研究の複雑さや製薬業界の増大する競争圧力に関連した課題に直面しています。この課題に対して Prous Institute 社は、薬理活性の解明、オフ・ターゲットの作用機序の同定、潜在的な毒性や安全性の問題の早期の評価を含む革新的な *in silico* ソリューションを開発してきました。

このアプローチは、米国食品医薬品局(FDA)のような規制機関や政府機関が意思決定過程で新しい治療プロファイルを評価するためにコンピューター技術の利用を取り入れていくというトレンドと同調しています。予測モデルを構築するために、商用データ、公共データベース、自社のラボから得られた実験情報を組み合わせて使います。さらに、必要なデータを得るために学術機関や FDA のような規制当局と共同研究契約を締結しています。Prous Institute 社のアプローチは、深層学習(ニューラル・ネットワーク)、ロジスティック回帰、マルチ・ラベル分類を含む高度な公知または独自のアルゴリズムの組み合わせに基づいています。

本ランチョンセミナーでは、医薬品の研究開発における高度な予測技術の検証例をいくつか紹介します。

PROUS INSTITUTE
for Biomedical Research

Ryoka Systems Inc.
株式会社 菱化システム

PROUS INSTITUTE

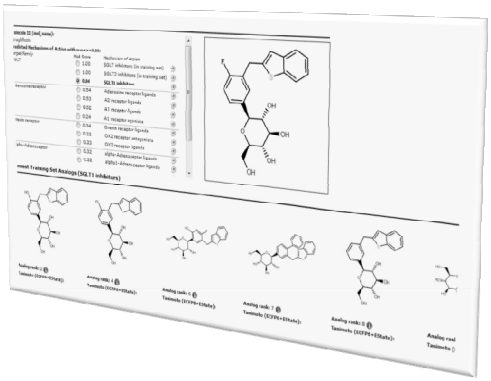
SYMMETRY SM

Prous Institute SYMMETRY は、創薬の探索段階から開発研究、承認までのプロセスの各段階において迅速かつ的確な意思決定を強力に支援します。SYMMETRY に搭載されているグローバル作用機序モデルは、化合物の構造式から標的タンパク質と作用機序を予測します。

SYMMETRY グローバル作用機序モデル

SYMMETRY グローバル作用機序モデルは、化合物の構造式を入力すると、約 1,200 の作用機序の中から、それぞれの化合物が関係する作用機序を予測します。対象となる作用機序には、治療に有効なオンターゲットの他に安全性や毒性に影響をもたらすオフターゲットも含まれます。

- ✧ 約 1,200 の作用機序の中から関係する作用機序を予測
- ✧ 治療対象の薬理学的オンターゲットだけでなく毒性や有害事象(オフターゲット)も予測
- ✧ 独自開発のマルチ・ラベル・アルゴリズムにより複数の作用機序を同時に予測
- ✧ トレーニングセットから近傍のアナログや出典を表示
- ✧ データ・サイエンティストがキュレーションした
  100 万化合物に及ぶトレーニングセット



Ryoka Systems Inc.

Prous Institute for Biomedical Research 社　日本代理店

株式会社菱化システム　科学技術システム事業部

〒131-0045　東京都墨田区押上 1－1－2　東京スカイツリーイーストタワー

TEL: 03-6830-9724（直）　　FAX: 03-5610-1161（直）

E-mail: support@rsi.co.jp　　URL: http://www.rsi.co.jp/

THOMSON REUTERS Life Sciences Solution

情報計算化学生物学会 2016 年大会　ランチョンセミナー
「Cortellis Informatics ～ Web サービスによるデータアクセスとその活用」

日時：2016 年 10 月 25 日（火）12:00-13:30

会場：タワーホール船堀 4 階 401 号室

トムソン・ロイターは、企業と専門家のために「インテリジェント情報」を提供する企業グループです。

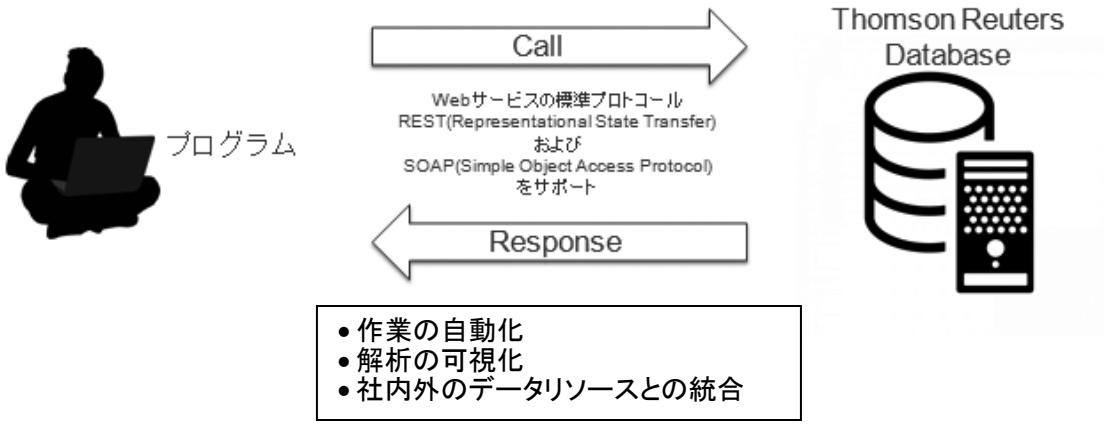
Cortellis は、創薬研究・開発に必須な情報である開発品、特許、企業、ディール、臨床試験、規制情報等を提供する統合プラットフォームです。

欧米製薬企業を中心に研究開発に必要な情報を既成の Web ユーザインターフェース経由で利用するだけでなく、それぞれの用途やワークフローに合わせて必要な情報を Web サービス経由で利用することにより、情報の価値の最大化を図る取り組みが増えてきております。

トムソン・ロイターでは、このようなお客様のニーズを満たすソリューションとして Cortellis 上の情報を Web サービス経由で提供する「Cortellis Informatics」をご用意いたしております。

本ランチョンセミナーでは、「Cortellis Informatics」の概要について、デモンストレーションを交えながら、ご紹介します。併せて、ユーザ様活用事例として理化学研究所　本間光貴先生に御登壇いただき、理化学研究所様での活用事例をご紹介します。

「Cortellis Informatics」を活用することにより創薬研究開発に必要な情報をリアルタイムに取得・加工が可能です。



「Cortellis Informatics」コンテンツ

提供単位	コンテンツ
Investigational Drugs	薬剤・契約・ 企業・疾患の基本情報
Clinical	臨床試験・学会プレスリリース
Patents	特許
Regulatory	規制文書・ガイドライン・承認文書
Analytics	薬剤・臨床試験・特許
Opportunity Monitor	薬剤・企業
Opportunity Finder	薬剤・パスウェイ情報
Targets	標的分子・薬剤・標的分子情報
Drug Design	薬理活性・動態情報・薬剤情報
Biomarkers	バイオマーカーとその用途
Gene Variants	遺伝子変異情報・疾患と薬剤との関連性
Drug-Drug Interaction	薬物相互作用情報
Precision Medicine Intelligence	がんに関連する遺伝子変異と薬剤・臨床試験情報
Omics	遺伝子・タンパク質・相互作用・パスウェイ情報
Omics Analytics	エンリッチメント解析・ネットワーク構築
Ontology	薬剤・適応症・作用機序・標的分子・企業の統制語

トムソン・ロイター
ライフサイエンス営業部

〒107-6119
東京都港区赤坂 5 丁目 2 番 20 号　赤坂パークビル 19F
TEL: 03-4589-3103　　FAX: 03-4589-3240
Email: ts.info.jp@thomsonreuters.com

THOMSON REUTERS®

Elsevier R&D Solutions

エルゼビア：ライフサイエンスセミナー

Cell、Lancet を初めとして出版社としてのイメージが強いエルゼビアですが、近年は創薬研究をサポートするライフサイエンス製品およびサービスを提供しており、数多くの企業および大学官公庁でご利用いただいております。

本セミナーでは、エルゼビアが提供しているライフサイエンス製品概要/ケーススタディ紹介に加え、大日本住友製薬株式会社インシリコ創薬ラボの吉村慶人様よりご講演いただきます。

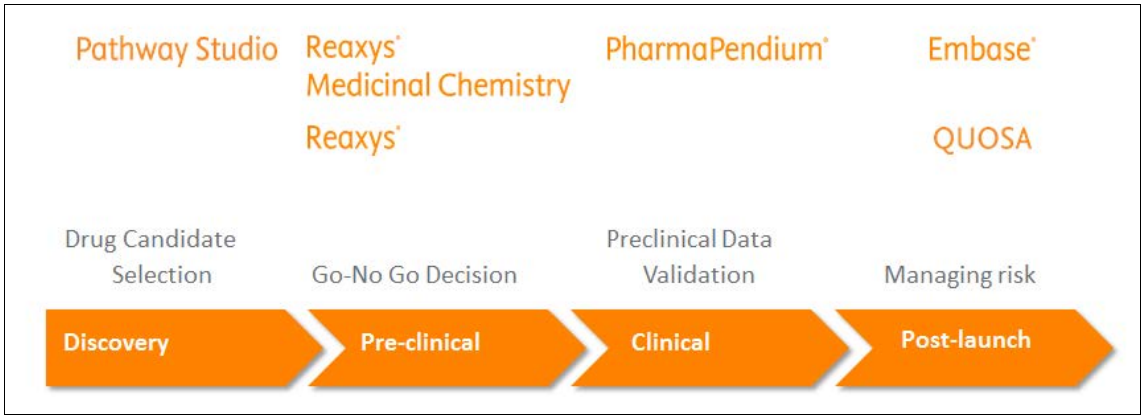
<<特別講演>>

『Pathway Studio に支えられる診断バイオマーカーの同定』

吉村 慶人（大日本住友製薬株式会社　インシリコ創薬ラボ）

測定技術の向上により多数の生体分子を同時に定量し得る昨今、診断バイオマーカー探索の鍵は、高次元・小標本の臨床データから真に意味のある因子を如何にして見出すかにあると言える。特に、マルチマーカーに成らざるを得ない複雑な疾患の場合、病理学的知識に基づく因子の組み合わせや因習的な多変量解析が、不十分な精度あるいは汎化性の低いマーカーを往々にして導くことが知られている。この課題に対し、我々は”Factor-Module”という概念を導入し、バイオマーカーの同定に取り組んでいる。ここでいう”Factor-Module”とは、病態進行における変動パターンが共通する複数の生体分子で構成され、それらの分子が発現制御などの生物学的な関係性を有することを意味する。その際、分子間の関係性情報をキュレートした Pathway Studio は、情報の網羅性という観点において他に代替不能なツールに位置づけられる。本発表では、”Factor-Module”法の実例として、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）の線維化診断マーカーの同定について紹介する。

<<エルゼビア：ライフサイエンスソリューションのご案内>>



■Pathway Studio（パスウェイスタジオ）

自然言語処理アルゴリズム（MedScan）を使用し、PubMed アブストラクトおよびライフサイエンス分野 1,600 タイトルの full-text から、分子間相互作用情報を抽出したデータベースを有するパスウェイツールです。対応データは、Mammal、Plant の他に、薬剤情報、疾患情報もオプション追加も可能です。

■Reaxys（リアクシス）

化学反応情報と実測物性値を収録した世界最大級の反応・化合物データベースです。有機化学から無機化学、有機金属、錯体化学まで幅広くカバーし、化学者のワークフローに合わせた効率的な検索性を提供します。約 16,000 誌の定期刊行物および特許から情報を収録しています（収録反応数約 4,150 万件、収録化合物数約 2,715 万件、実測物性値 5 億件以上）。また、API や Knime や Pipeline Pilot 上でコンテンツを利用できるノードの提供も行っております。

■Reaxys Medicinal Chemistry（リアクシス・メディシナルケミストリー）

約 32 万点の出版物・特許を情報源とした、創薬化学向けデータベースです。化合物とそれに関連したアッセイや生物活性データを中心に約 600 万件の化合物、3,000 万件の生物活性データ、11,000 件以上のターゲットの情報を収録しています。ヒートマップ機能により、異なるソースや分析情報から得られた生物活性データの比較結果を可視化し、新薬候補とターゲット分子の関係性を効率的かつ網羅的に閲覧することも可能です。また、API や Knime や Pipeline Pilot 上でコンテンツを利用できるノードの提供も行っております。

■PharmaPendium（ファーマペンディウム）

米国 FDA および欧州 EMA の医薬品承認文書を全文検索可能な形で収録したデータベースです（FDA：1992 年～、EMA：1995 年～）。マニュアルインデキシングにより、毒性・副作用の事例がまとめられているため、特定の毒性・副作用の先例を薬剤横断的に閲覧可能です。また、オプションとして FDA 文書は最初の承認薬まで遡って情報検索が可能な Classic Collection、薬物動態データを素早く入手可能な Pharmacokinetics Module、薬剤と代謝酵素・トランスポーターとの相互作用データのための Metabolizing Enzymes and Transporters Module もご提供可能です。

■Embase（エンベース）

薬学・医学を分野向け論文検索ツールです。EMBASE（1974 年以降）と MEDLINE（1951 年以降）を同時に検索し、網羅的かつ信頼性の高い検索結果を提供いたします（重複されたデータは事前削除済）。全てのレコードに付与されたインデックスシステムにより、信頼性の高いハイパフォーマンスな検索を可能にし、学会抄録レコード、被引用情報へのリンク、Triple Linking 等の情報も収録しています。

■Elsevier Text Mining（エルゼビア テキストマイニング）

Elsevier Text Mining は、フルテキストを対象にして taxonomy、用語共起、自然言語処理（Natural Language Processing: NLP）を使い論文情報を検索する製品です。これらの機能を利用することでこれまで非常に困難であった標的分子のシーズとなる情報の検索や新規薬効（Drug repositioning) および毒性情報の調査の時間を大幅に短縮します。

＝＝

お問い合せ先：
〒106-0044 東京都港区東麻布 1-9-15 東麻布一丁目ビル 4 階
エルゼビア・ジャパン株式会社
E-mail: jp.corporate@elsevier.com
日本語ホームページ: http://www.elsevier.com/jp

＝＝

ELSEVIER

ChemAxon日本総代理店

CBI学会2016 年大会

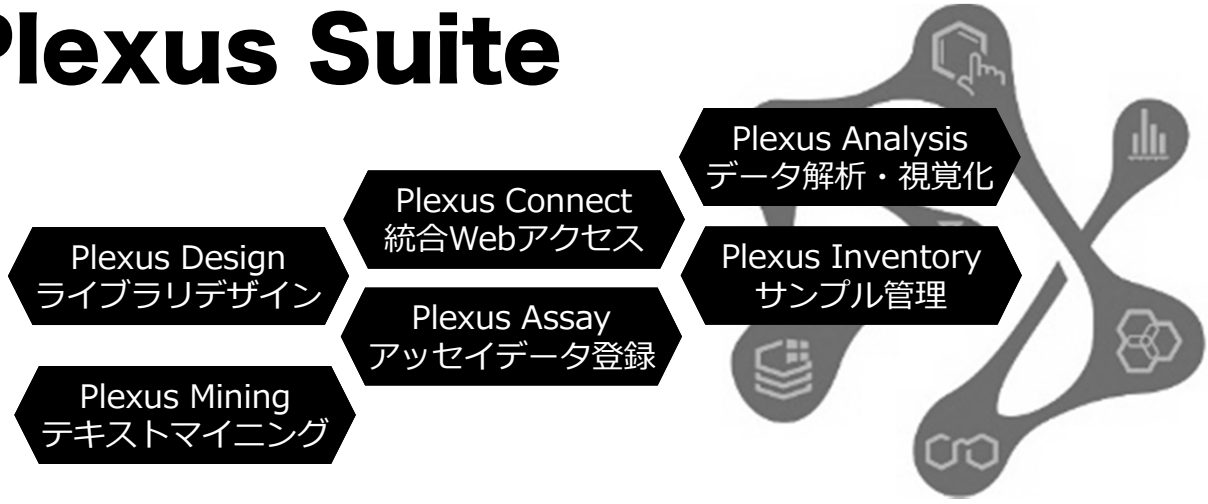
ランチョンセミナー　10月26日 11:30~ 4F 401

次世代創薬インフォマティックス プラットフォームPlexusのご紹介

化合物管理～評価結果の統合参照、Bio分子の統合管理まで

　創薬研究所では化合物やサンプル、評価データの管理など様々なコンピュータシステムが利用されています。
　陳腐化したアプリケーションを刷新し、時代の要請に答える次世代の情報基盤にタイムリーに移行を進めることは創薬活動のスピードアップに欠かせません。
　本公演では、ChemAxon社が開発した次世代Webベース創薬インフォマティックスプラットフォームPlexusを中心に、化合物登録システムの再構築から様々な研究データの統合参照・解析系までの概要及びバイオ分子の統合管理についてご紹介いたします。

Plexus Suite



パトコア株式会社 *www.patcore.com*

東京都千代田区丸の内1-7-12サピアタワー26F　Tel.03-6256-0331　e-mail. info@patcore.com

注目のソリューション

Post ISISソリューション

最新のICT環境の恩恵を受けながらも、使い慣れたISISの使用感を継承してスムーズに次世代システムに移行出来ます。

- JChem Oracle Cartridgeに共有データを移行
- Instant JChem及びPlexus Connectでデータを検索・参照
- PatRegiにより化合物登録系を再構築。電子実験ノートからの登録や法規制チェックに対応。
- Instant JChemでローカルデータベースの運用が可能
- アッセイデータ登録など、Plexusシリーズの豊富な周辺機能が利用できます

Instant JChem
Plexus Connect
JChem Cartridge
PatRegi

構造検索できる「エンタープライズサーチ」

社内に蓄積されたり、共同研究先と共有しているファイルの数は急速に増大しています。様々な報告書や参考文献、関連特許情報など、ファイルサーバーやSharePointなどに保管されていますが、そこから必要なファイルを探すことは益々困難になっています。ChemLocatorはそれらのファイルから物質名や化学名などを認識し、通常のキーワードに加え、化学構造式を組み合わせた検索を実現します。あらゆるファイルが「**構造でもググれる**」ようになり、研究者の生産性を飛躍的に向上します。
SharePointなどに依存せずセットアップが可能なのも特長です。

ChemLocator

化学物質コンプライアンス対応ソリューション

今日様々な法規制等により、化学物質の適正な取り扱いが求められています。

- CRAIS Checkerが化学物質管理の要である化合物の法規制確認をより高精度且つ効率的に実現します。オプションで海外法令をサポートします。
- 試薬管理システムCRAIS Checkerは生物系試薬やキット品を含むあらゆる試薬について、購入から廃棄まで、各種規制や社内規則に沿って適正な管理が行えるよう様々な機能を提供します。
- CROの利用など化合物の輸出入の機会は増大していますが、Automated HTSを用いると厄介な有機化学品のHSコードが瞬時に特定できます。

ナレッジに基づく構造転換アイディアの提示

MMP（Matched molecular pair）解析により活性や物性改善の為の構造転換ナレッジが急速に蓄積されていますが、研究組織内でそれらを活用することは容易ではありません。Transformerは永年蓄積されてきた生物学的等価体の知見やMMP解析によって得らえれた構造変換のナレッジに基づき、現在取り組んでいるリード構造の活性や物性改善の為の構造変換アイディアを自動的に提示します。

Transformer

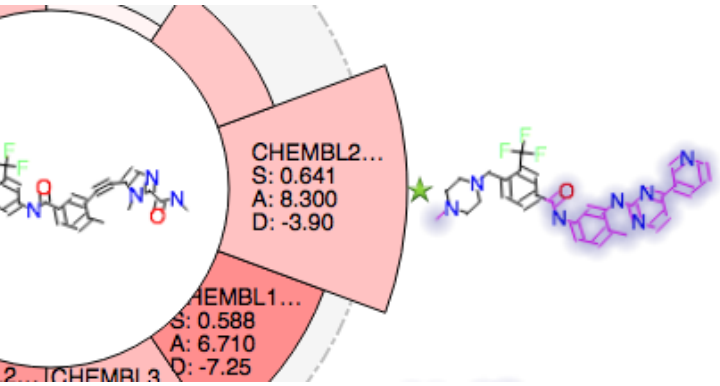
システム内製化支援ツール＆カスタム開発

“**ビジネスのデジタル化**“の時代にはソフトウエアが競争力の源泉となります。この為、既成のアプリケーションでは不十分で、システムの内製化やカスタム開発が必須となります。ChemAxonでは化学情報を利用する様々なシステムが効率的に開発できる優れたソフトウエア部品を提供しています。
また、パトコアではこれまでに蓄積した豊富な化学系アプリケーション構築の経験とMSCグループの開発力を結集し、お客様の「デジタル化」の推進を全力でサポート致します。

DIGITAL ENABLER

メガファーマのトップ10社中８社が使っているインシリコ創薬ソフトウェア

cresset™



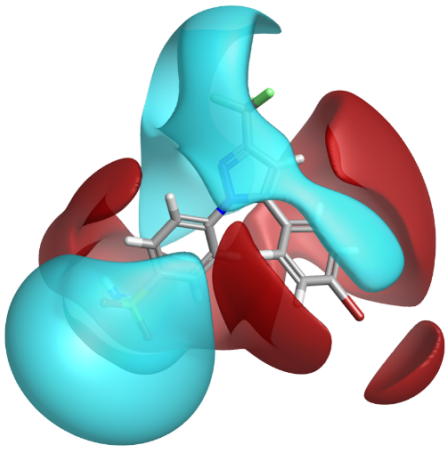
「タンパク質の視点」による新たな分子の開発とデザイン

Cresset（クレセット）とは？

英国の計算化学関連企業です。分子間相互作用にフォーカスした詳細な計算モデルによる低分子のデザインと各研究ニーズに最適されたソフトウェアは、創薬のみならず化学・農薬・香料・香水等の分野にも採用されています。

XED(eXtended Electron Distribution)とは？

CressetのコアテクノロジーであるxEDは、化合物の3次元的静電ポテンシャルが、どのように標的に作用するのかを精密かつ短時間で計算することができます。この技術により、構造活性相関の合理的な解釈が可能になります。



無料でのオンサイトデモ & 講習会受付中！

スキャフォールドホッピング	アクティビティクリフ解析	バーチャルスクリーニング	3D-QSAR予測モデル

- 計算化学者だけでなく合成化学者やメディシナルケミストにも使いやすい新しい分子設計ツールです。
- 「ターゲット情報の有無」に関わらず、生物活性をもつ「新規」かつ「多様な」化合物構造のデザインを可能にします。
- 「アクティビティクリフ（活性の絶壁）」の可視化によるSAR（構造活性相関）の合理的解釈を支援いたします。
- 簡単操作で、且つ、数分から数時間での結果提供により、合成実験との連携が可能になります。

LEVEL FIVE

株式会社レベルファイブ（本社港区）は2016年4月から
Cresset(英国)の日本のオフィシャルパートナーに任命されました

お問い合わせ　cressetsoft@level-five.jp

Cresset社 / 株式会社レベルファイブ / バイオスパイア株式会社

ランチョンセミナー

Cresset社ソフトウェア　& ソリューションのご紹介

27日(木) 3日目 12:00-13:00

タワーホール船堀4階研修室

プログラム

12:00～12:35　「Cressetソフトウェア＆テクノロジーのご紹介」
Giovanna Tedesco　Cresset, Cambridgeshire, United Kingdom

12:35～12:50　「Cressetの導入と創薬への活用とサポートについて」
池田　和由　株式会社レベルファイブ

A picture tells a thousand words – using activity cliffs maps to understand SAR.

Giovanna Tedesco, Tim Cheeseright, Susana Tomasio, Paolo Tosco, Mark Mackey

ABSTRACT:

Summarizing and understanding the Structure-Activity Relationships (SAR) for a series of compounds can be a difficult and time-consuming exercise. A method capable of quickly identifying and deciphering the most relevant features underlying the biological activity of small and large data sets, even in those cases where limited structural information is available about ligand-target interaction, would be of invaluable help during the early stages of drug discovery projects.

Activity Atlas[1] is a novel, qualitative method available in Forge[2], Cresset's powerful workbench for ligand design and SAR analysis. Activity Atlas is a probabilistic method for analyzing the SAR of a set of aligned compounds as a function of their 3D electrostatic, hydrophobic and shape properties, calculated with Cresset's proprietary XED force field[3]. The method uses a Bayesian approach to take a global view of the data in a qualitative manner, taking into account the probability that a molecule is correctly aligned. Results are displayed using Forge visualization capabilities as highly visual 3D maps that inform the design and optimization of new compounds.

In this presentation, Activity Atlas and Activity Miner[4], a module of Forge enabling rapid navigation of activity cliffs, will be used to analyze the SAR of a few example data sets of different size and complexity taken from the literature.

Activity Atlas activity cliffs summary maps will be used to get an overview of the SAR landscape, focusing on the prevalent SAR signals. Activity Miner will be used to drill down into the Activity Atlas maps to understand subtle molecule-to-molecule structure-activity changes and identify potential outliers.

The information derived from this analysis can be of invaluable help for drug discovery projects to inform design decisions and help prioritize molecules for synthesis.

1. http://www.cresset-group.com/activity-atlas/
2. http://www.cresset-group.com/products/forge/
3. J. G. Vinter, Journal of Computer Aided Molecular Design 8 (1994) 653-668
4. http://www.cresset-group.com/products/activityminer/

LEVEL FIVE

株式会社レベルファイブ　www.level-five.jp
東京都港区海岸1丁目2番3号汐留芝離宮ビル21階

お問い合わせ
TEL: 03-5403-5917
MAIL: cressetsoft@level-five.jp

CBI2016　10 月 27 日（木） CBI ランチョンセミナー
「転換期にある薬づくり～混沌からイノベーションへ」

神沼　二眞
特定非営利活動法人　サイバー絆研究所（ICA）

今、薬づくりは大きな転換期に突入しているという認識が、大手製薬企業に広がっている。薬の R&D のモデルは、自社完結型から前競争的な領域で外部との協力を重視する、オープンコラボレーション Pre-competitive Open Collaboration モデルへと進化している。薬づくりは国の厳しい規制下にあるが、その国は、基礎研究の成果を臨床に反映させる Translational Research を重視するようになった。EU と欧州の製薬会社が設立した IMI（the Innovative Medicine Initiative）、米国の NIH が傘下に設立した NCATS (the National Center for Advancing Translational Sciences)、日本の AMED（日本医療研究開発機構）は、そのような時代変化を象徴する組織である。

一方ヘルスケアでは、これまでとは違うサービスを提供しようとする新規の参入者が増えている（ここでいう「ヘルスケア」は英語の “Healthcare”を意味し、英語の Wellness に限定されない。当然、医療 Medicine 領域も含まれる)。なかでもサービスを媒介する情報をすべてディジタル化しようという ICT 企業の動きが注目されている。医療 ICT 化の歴史は古いが、現在の動きの特徴は、インターネットの第２革命を担うスマートフォン、タブレット PC、クラウド、さらには IoT の活用を前提にしていることである。そこからビッグデータや人工知能の活用が脚光を浴びている。NIH は、ビッグデータから知識を生成する BD2K 事業を発足させて、医療 ICT を担う新しい人材を涵養している。

かくして病院や診療所の診療記録に象徴される紙媒体による記録が電子化され EMR（Electronic Medical Record）あるいは電子カルテになっていくのは、自然な流れになってきた。しかし既存のサービスの枠の中で、紙媒体情報をディジタル化しても、革新的なサービスは生まれ難い。そこで医療への ICT 活用、あるいは医療のディジタル化と併行して、革新的なサービスを実現しようという努力が併行してなされている。我々は以下のようなサービス環境をもって次世代ヘルスケアだと考えている。

（１）p-Medicine をめざしたサービスが提供されている。とくに個々の患者にもっとも効果的な対策をできるだけ低価格で提供するサービス体制が整備されている。

（２）薬にあらざる介在法（Non Pharmacological Intervention, NPI)、とくに食事、運動、睡眠、瞑想などが活用される。

（３）サービスに学習の仕組み（Learning Healthcare System）が組み込まれている。

（４）生活者や患者が参加できる仕組み、つまりプラットフォームが整備されている。

ここで p-Medicine とは、予測的（Predictive)、予防的（Preventive)、個別的（Personalized)、参加的（Participatory）な医療を意味する。このようなサービスが、ゲノム解読と ICT/IoT の進歩を基礎にしていることは明らかだろう。次世代ヘルスケアにおける製薬企業は、薬という「もの」を売る企業から、薬を含む多様な介在法によって一般の生活者や患者を健康にするサービス、すなわち「健康ソリューション」企業へと進化していかざるをえない。その前提となる次世代ヘルスケアへの移行は、これから 10~15 年の間に実現されていくのではないかと予想される。

製薬企業が、現在の姿から健康ソリューションビジネス企業に進化しなければならないことは、経営者や研究マネジャーには、すでによく認識されているようだ。問題は、どのようにしたらそれが可能かである。また、そのような適応が R&D モデルにどのような変化をもたらすかは、研究者にとっても大きな関心事であろう。これは難しい問題である。この講演では、（１）オープンイノベーションへの対応、（２）薬の適正使用の研究、（３）薬でない介在法の研究、（４）生活者や患者との新しい関係の構築、（５）パイプラインの見直しという５つの視点からこの問題を考えてみたい。ここでは、そうした転換を先導するフロンティアになる領域を、非感染性のよくある疾患への（３次予防的な）対策と想定している。具体的には、がん、肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧、うつ病、認知症を含む神経変性症などである。

それらの課題と深く関係しているのは、ゲノム解読が牽引する Precision/Personalized Medicine と姉妹関係にある Precision/ Personal Nutrition であり、また、単一の個人を対象にした健康への介在法 Intervention あるいは治療の研究（N of 1 study）である。そうした研究は、患者や個人の層別化を可能にする PGx（Pharmacogenomics）、TGx（Toxicogenomics）、NGx（Nutrigenomics）に通じる研究である。それらは腸内細菌検査や代謝物（血液）の網羅的検査（個人のメタボリックプロファイリング）、腸内細菌群と代謝物との相互作用、細菌やヒトを対象とした時間生物学研究などの基礎研究や、バイオマーカーやヘルスマーカー（ウエルネスメトリック）の探索のような応用研究にも関係している。さらに、複合化した慢性疾患に対する、単一の薬に対する応答ではなく複数の薬物投与の相乗効果や、最適な投与計画に関する研究である。こうしたフロンティア領域の研究では実験や臨床の専門家だけでなく、彼らと深い対話ができる情報計算技法の専門家の参加が前提となる。そうした研究者を増やすための具体的な方策も多少提言したい。

我が国の企業は、新しい科学や技術を吸収して、自己のものとして新しい製品を生み出すことには極めて優れている。だが、今必要になっているのは、仕組み、それも社会的な仕組みづくりや新しいサービスである。よく使われる「イノベーション」とは、まさにそのような仕組みやサービスを生み出すことである。そのことを研究者も正しく認識することが、製薬企業が直面している変化に適応する最初の努力課題だと考える。

参考情報と文献

・神沼二眞、多田幸雄、堀内正訳、「薬づくりの未来～危機を打破する R&D」、日経 BP 社、2014 年：原著、Bartfai T and Lees GV (2013) The Future of Drug Discovery: who decides which diseases to treat? Elsevier/Academic Press: Amsterdam.

スポンサー企業企画枠

（会場：402）

株式会社バイオモデリングリサーチ (Biomodeling Research Co., Ltd.)	10/25　16:00-17:30
株式会社菱化システム (Ryoka Systems Inc.)	10/26　16:00-17:30
みずほ情報総研株式会社 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)	10/27　15:30-17:00

株式会社バイオモデリングリサーチ　スポンサー企業企画枠

CBI 学会 2016 年大会

『創薬支援ソフト myPresto』活用セミナー

日時: 10 月 25 日(火) 16:00 ～ 17:30
会場: タワーホール船堀　4F (402)

株式会社バイオモデリングリサーチは、ライフサイエンス分野の研究者を対象に、ソフトウェア、および、計算機の効率的な活用を支援するサービスを提供しています。本スポンサー企業企画枠では、セミナー形式で創薬支援ソフト myPresto を活用するための情報提供を行います。

演者:　株式会社バイオモデリングリサーチ　代表取締役　中村寛則
プログラム:

16:00 ～ 16:20 myPresto の概要紹介
16:20 ～ 16:50 myPresto の実行デモ
16:50 ～ 17:10 myPresto を実行可能な計算環境について
17:10 ～ 17:30 myPresto の活用を支援する商用サービスについて

myPresto は、経済産業省、NEDO 及び AMED からの委託プロジェクトの中で開発された医薬品開発支援の分子シミュレーションシステムで、無料で利用でき、国内 30 社で使われています。

myPresto には、分子動力学計算、ドッキング計算、多数の異なる手法を利用できるインシリコ・スクリーニング計算、結合自由エネルギー計算、低分子化合物 の 2D→3D 変換・水素原子付加・部分電荷付加、化合物の合成容易性予測計算等のプログラムが用意されています。myPresto だけで、多種類の創薬計算を実行することができます。

参考 URL:
myPresto の web サイト (JBIC):http://www.jbic.or.jp/enterprise/result/001.html
myPresto のダウンロードサイト: http://presto.protein.osaka-u.ac.jp/myPresto4/

myPresto のようにソースコードが公開されている無償ソフトには、使用料が無料であること以外にも、次のような利点があります。

(1) 契約ライセンス数の制約を受けずに多数のコアを使った計算が可能
(2) 多様な計算環境への導入が可能
(3) 独自な改良を導入可能

しかし、これらの利点を活かすためには、計算機、プログラミング、シミュレーション手法等についての知識と経験が必要です。弊社は、これらの知識がないユーザーでも、目的の計算を実行できるように、計算環境構築、活用セミナー開催、プログラム開発、計算受託等の支援サービスを行っています。

弊社では、東京大学医科学研究所の HGC スパコン、公益財団法人計算科学振興財団の FOCUS スパコン、クラウドコンピューティングサービス(Amazon Web Services、Microsoft Azure、さくらインターネットの VPS)、PC クラスター、MacBook Pro 等、多様な計算環境で myPresto の計算環境を構築した実績があります。HGC スパコン、FOCUS スパコンを利用すれば、数百コアを使った計算でも比較的安価に実行できます。また、Amazon Web Services では、GPU 搭載ノードを時間借りすることも可能です。目的によって適切な計算サービスを選択しています。

myPresto の活用を支援する商用の GUI ソフトには、株式会社情報数理バイオが開発した MolDesk と株式会社フィアラックスが開発した MF myPresto があります。また、購入後にすぐに myPresto と MolDesk が使える計算機製品 MolSpace は株式会社レベルファイブから販売されています。ディスカヴァリーソース株式会社と BY-HEX LLP は、クラウドの上で myPresto を容易に実行できる AWS リソースコントローラーを販売しています。

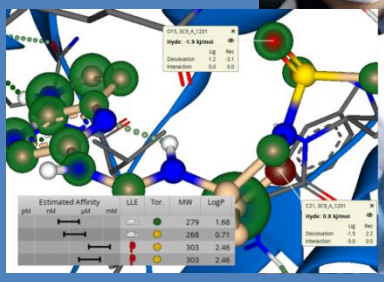
その他、myPresto の効率的な活用に関わる情報を提供します。

お問い合わせ先:
株式会社バイオモデリングリサーチ
Tel: 052-720-7704
E-mail: info@biomodeling.co.jp
URL: http://www.biomodeling.co.jp

BioMoDeLing Research

株式会社菱化システム　スポンサー企業企画枠

CBI 学会 2016 年大会
メディシナルケミストのための創薬支援ソフトウェア紹介



日時: 10 月 26 日(水) 16:00～17:30

会場: タワーホール船堀 4F(402)

メディシナルケミストが、日常の研究業務で計算化学的な手法を活用する機会は年々増えてきています。 化合物の物性推算や SAR 解析、構造解析、リガンドー受容体間の相互作用解析など、様々な場面で活用されています。メドケム志向のソフトウェアとして重要視されている点として、化学構造を取り扱えること、優れた可視化機能を備えていること、直感的に操作が行えること、インハウスや公共データを活用できることなどが挙げられます。 本セッションでは、メドケム志向のソフトウェアの特徴と活用事例をご紹介いたします。

インシリコ創薬にご興味のある方や、実験研究者用のソフトウェアにご興味ある方のご参加をお待ちしております。

演者:

株式会社菱化システム　科学技術システム事業部　池上貴史、小林誠一

プログラム:

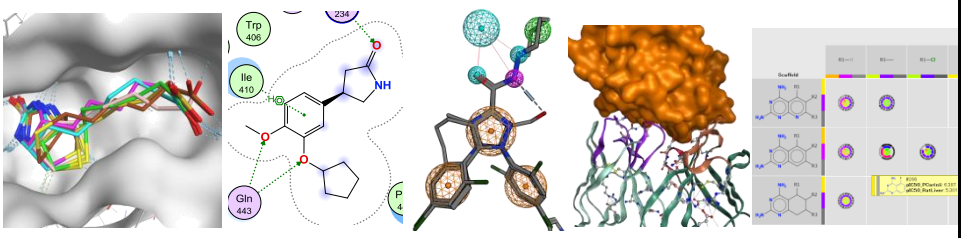
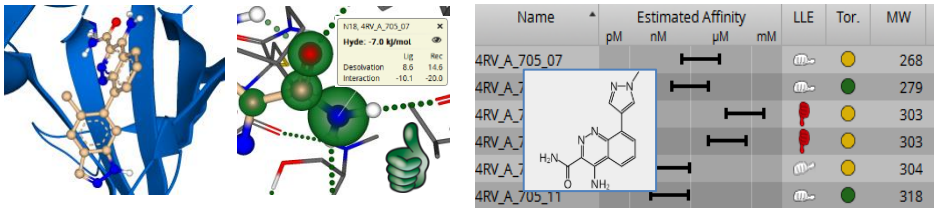
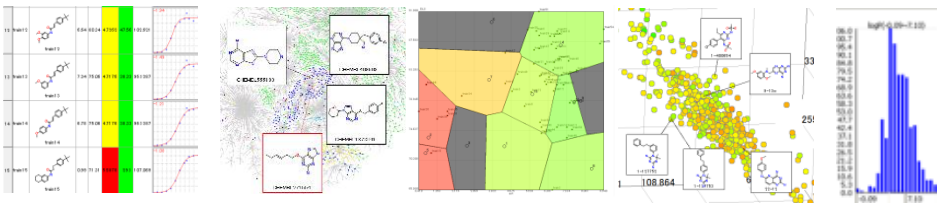
16:00 ～ 16:25　MOE を用いたメドケムのための分子設計環境の構築

16:25 ～ 16:50　SeeSAR を用いた SBDD 解析事例

16:50 ～ 17:15　CIMPL を用いた ChEMBL データベースの活用事例

17:15 ～ 17:30　質疑応答

ソフトウェアの概要:

統合計算化学システム CHEMICAL COMPUTING GROUP MOE	MOE は、創薬･生命科学研究のための統合計算化学プラットフォームです。 ドッキング シミュレーション、SAR 解析、ファーマコフォア解析、母核置換、タンパク質モデリング/デザインなどの様々なアプリケーションを搭載しています。 MOE に搭載された開発環境を用いることで、メドケム用インターフェースの開発やウェブアプリケーションの開発、サードパーティソフトウェアとの連携、ワークフローへの組み込みができ、MOE をシステムの中核とした創薬支援環境を構築できます。 本セッションではメディシナルケミストのニーズに応じた MOE のカスタマイズ例をご紹介いたします。 
対話型 SBDD ツール BioSolveIT SeeSAR	SeeSAR は、複合体の立体構造を用いてリガンド−タンパク質間相互作用解析や新規リガンド設計を行うためのソフトウェアです。 SeeSAR は、直感的な操作と結果の分かりやすさを重視しています。 原子毎の結合自由エネルギーの寄与、ドッキング、母核置換、結合二面角の妥当性、物性や ADME 特性計算と組み合わせて分子設計が可能です。本セッションでは SeeSAR を用いたリード最適化事例をご紹介いたします。 
化学データ可視化･解析ソフトウェア CimplSoft CIMPL	CIMPL は、ケムインフォマティクスの統合プラットフォームです。 化学データの可視化、ライブラリー解析、SAR 解析、データベース/Web サービスのアクセス機能を搭載しています。 ChEMBL データベースを内部に組み込み、化学構造や標的タンパク質、アッセイ情報での検索や ChEMBL のデータを活用したネットワーク解析や活性傾向の評価が可能です。 本セッションでは CIMPL を用いた ChEMBL データベースの活用事例についてご紹介いたします。 

お問い合わせ: 株式会社菱化システム 科学技術システム事業部

〒131-0045 東京都墨田区押上一丁目 1 番 2 号 東京スカイツリーイーストタワー

Tel: 03-6830-9724 E-mail: support@rsi.co.jp

ウェブページ: http://www.rsi.co.jp/kagaku/cs/index.html

みずほ情報総研

創薬・医療分野のサイエンスソリューションのご紹介

みずほ情報総研では、バイオ・創薬・医療分野の研究開発・検査分析における生命科学の課題に対し、解析コンサルティングサービスやソフトウェア販売・カスタマイズサービスを提供致します。

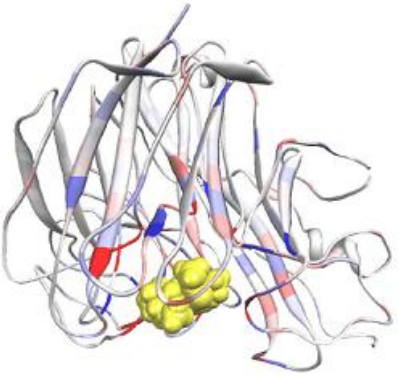
原子・分子レベルの古典・量子力学シミュレーション技術や遺伝子レベルの情報解析技術を駆使した解析・モデル開発、タンパク質構造予測、薬剤分子結合評価、細胞代謝解析、遺伝情報解析等を行っています。

タンパク質構造を用いた解析

生命現象の理解に欠かせないタンパク質・核酸などの生体高分子に対して、分子構造に基づく解析を行っています。解析としては、低分子と生体高分子の結合構造・親和性の予測、ドッキングによる化合物のスクリーニング、溶媒和構造の解析、電子状態解析などを行っています。また、生体分子・無機材料界面など、適用の拡大を進めています。

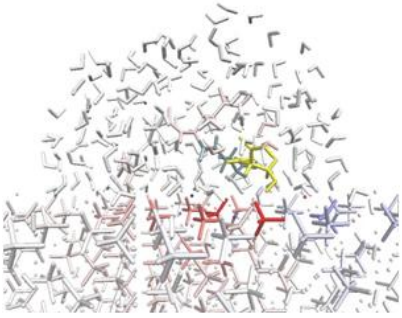
【解析事例 1】 タミフルのインフルエンザウイルスへの作用解析

インフルエンザウイルスタンパクの 1 種のノイラミニダーゼに抗ウィルス薬のタミフルが作用するメカニズムを FMO 法で解析しました。その結果、タミフルはノイラミニダーゼの塩基性アミノ基に強く引力相互作用し、さらにタミフルのアミノ基部分がノイラミニダーゼの酸性アミノ基と相互作用することで安定化していることが分かりました。計算で得られる相互作用の定量的指標から官能基のデザインをはじめとした論理的創薬が可能になります。



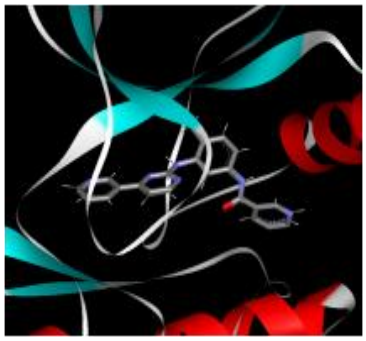
【解析事例２】 生体親和性材料アパタイトと生体ペプチドの作用解析

生体親和材料であるハイドロキシアパタイトと微小タンパク質（人造ペプチド）の相互作用を系統的に FMO 法で解析しました。その結果、固体表面に強く吸着する生体分子中のアミノ酸残基を見出しました。計算で得られる相互作用の定量的指標から、より吸着力の強い生体分子のデザインをはじめとした安全性の高い歯科・外科用インプラントの設計、ハイドロキシアパタイト表面によるバイオセンサーの開発につながると期待されています。



【解析事例 3】 タンパク質と医薬品のドッキング解析

チロシンキナーゼ c-Abl とその阻害活性を示す低分子について、X 線結晶構造解析により、それらの結合構造が知られています。結合構造から低分子を除去した後、ドッキング解析により結合構造の再現性について検証を行いました。低分子のドッキングによる予測構造と結晶構造の RMSD は 0.13 Å とよい一致が見られ、高精度な予測結果となりました。



核酸オミックス情報解析

近年、分子生物学の世界では様々な「omics」解析が盛んに行われています。ゲノムや mRNA 発現等を対象とする核酸分野では、増幅技術の確立、ヒトゲノムの解読、RNA データベースの拡充等の結果、比較的簡単に網羅的なデータの取得が可能となりました。この様な環境の中、特に多層データ解析や次世代シーケンサーの出現もあり、大量のデータを解析するバイオインフォマティクスの重要性が高まっています。 みずほ情報総研では、各種の分子計測装置から出力されたオミックスデータから有用な情報を導くデータ解析技術を開発しています。

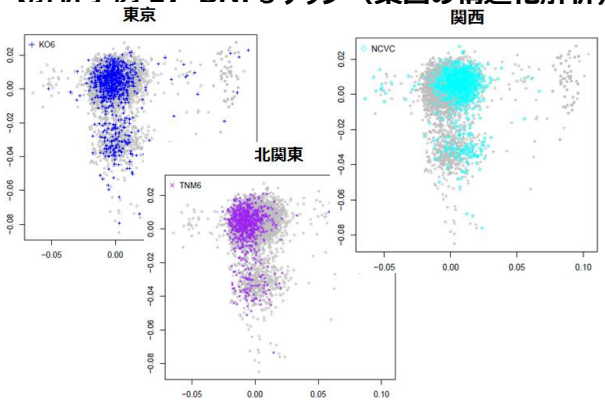
◆分子計測装置

SNPs チップ、メチレーションチップ、遺伝子発現量チップ、次世代シーケンサーなど

◆解析手法

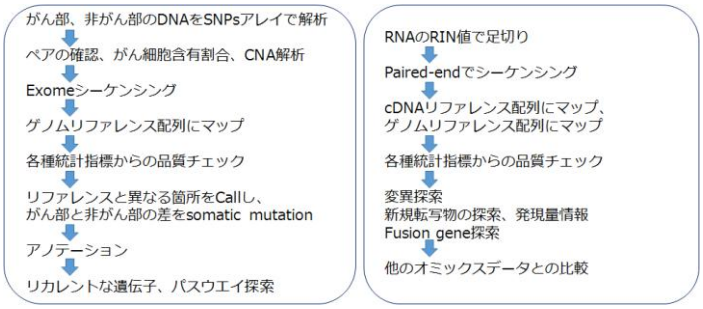
Quality control 解析、構造化解析、 バイアス探索解析、CNV 推定、GWAS、統計解析、データマイニング、マッピング、BAM ファイルの作成、変異 call、CNV call、アノテーション付与、Fusion gene 探索(WTS)、発現データの QC(WTS)など

【解析事例 1】 SNPs チップ（集団の構造化解析）



▲Eigenstrat(主成分分析)による解析結果
(集団別に表示、左から東京集団、北関東集団、関西集団)

【解析事例２】次世代シーケンサー（がんの driver mutation 探索）



CBI 学会 2016 年大会　スポンサー企業企画枠

みずほ情報総研企画 MIZUHO/BioStation セミナー

～In silico 創薬への FMO 法の適用～

・日時：　2016 年 10 月 27 日　15:30～17:00

・会場：　タワーホール船堀 4F 402 号室

MIZUHO/BioStation は、フラグメント分子軌道（FMO）法に基づいてタンパク質などの大規模分子の電子状態計算や相互作用解析を可能にした量子化学計算プログラムパッケージであり、計算エンジン ABINIT-MP と専用可視化プログラム BioStation viewer から構成されています。FMO 法により計算された電子状態計算結果を可視化して直感的に用いることが可能であり、リガンド化合物とタンパク質との相互作用を官能基単位で定量的に評価することができるため、創薬における分子設計に有用な知見を得ることができます。

今回、CBI 学会 2016 年大会の場をお借りして、MIZUHO/BioStation の機能、創薬における活用事例をご紹介するセミナーを開催いたします。

多くの皆様のご参加をお待ちしております。

SCIENCE SOLUTION

お問い合わせ・資料のご請求　みずほ情報総研株式会社　サイエンスソリューション部
〒101-8443 東京都千代田区神田錦町二丁目3番地
URL　http://www.mizuho-ir.co.jp/solution/research/life
e-mail　ss-toiawase@mizuho-ir.co.jp　Tel 03-5281-5311

企業広告

みずほ情報総研株式会社　※裏表紙 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)
化学情報協会　※表紙裏 (Japan Association for International Chemical Information (JAICI))
株式会社クロスアビリティ (X-Ability Co.,Ltd.)
株式会社カモソフトウェアジャパン (CAMO Software Japan)
協和発酵キリン株式会社 (Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.)

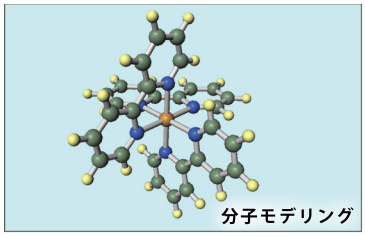
Winmostar
XA-CHEM-SUITE

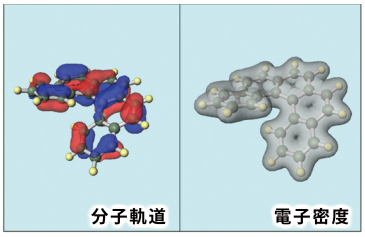
2016年8月15日

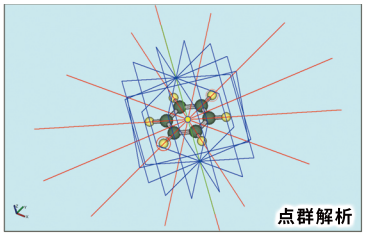
量子化学・分子動力学・固体物理計算の分子モデリング・可視化ソフトウェアです

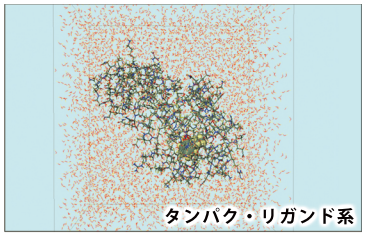
- **無償版：** 基本モデリング機能、30原子MOPAC6, 配座探索(Balloon)およびUV/Vis(CNDO/S)内蔵、点群解析、結晶ビルダ
- **ベーシック：** 無償版＋原子数制限なしMOPAC6、GAMESS, Gaussian, NWChemの量子化学計算のI/F、ジョブ投入機能
- **MDオプション：** Gromacs/LAMMPS/Amber I/F、ポリマー／界面ビルダ、自由エネルギー計算(ER,BAR)、DPD法
- **Solidオプション：** Quantum ESPRESSO I/F、FDMNES (XAFSスペクトル) I/F、第一原理MD法、ESM法

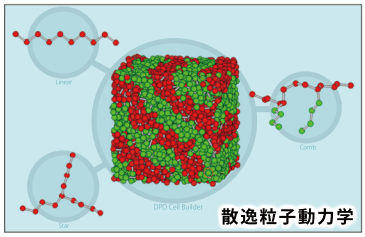
＃p2n, pdb, cif, mol/mol2, sdf, gjf等の基本入力フォーマットに対応しています。
＃2016年5月25日現在、自動車・電機・化学・素材・医薬品メーカー、国研・大学など418ユーザのシングルライセンス、33機関での年間ライセンス契約、無償版／トライアル版は平均20ダウンロード／日があります。

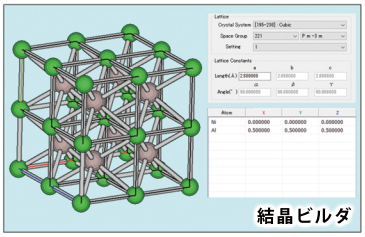


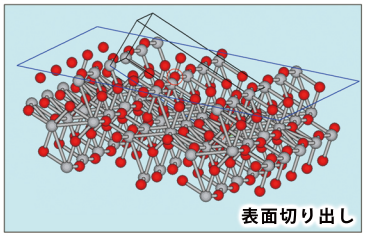


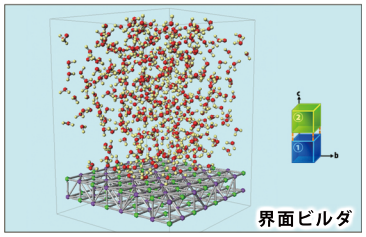


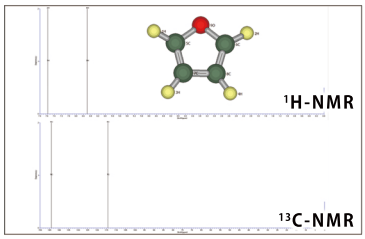


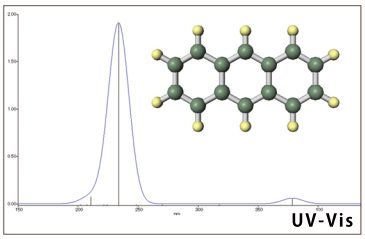


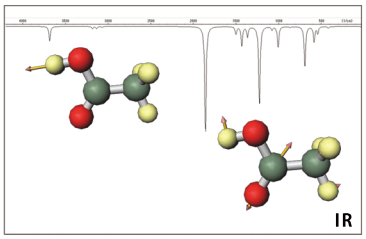


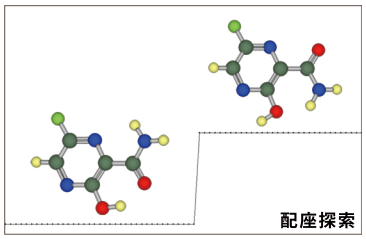


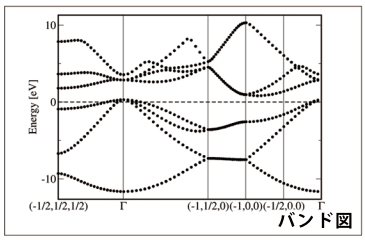


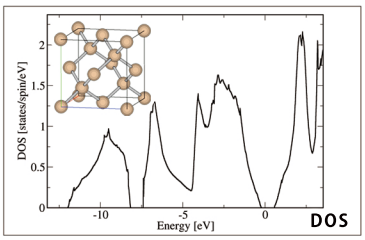


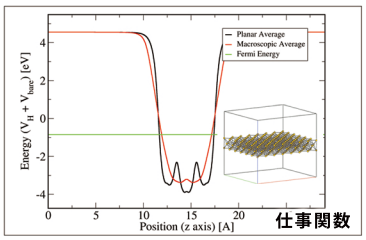


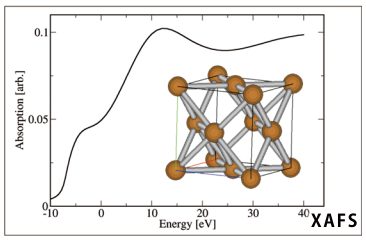












■価格　※３ヶ月間のフル機能トライアル版あり

・シングルライセンス (１年保守)　民間企業・官公庁 ￥90,000～　教育機関 ￥45,000～　個人￥22,500～　学生 ￥4,500～ (学生証要)
・年間ライセンス (年間使用権＋保守) 企業・官公庁サイト、キャンパス、学科・専攻、研究室￥90,000～
＃年間ライセンスについては、5年分を3年分費用の一括支払でまとめ購入が可能です。
＃全事業所で有効になるコーポレートライセンス (年間使用権＋保守) は、会社規模に応じてお見積もりいたします。

X-Ability
クロスアビリティ

株式会社クロスアビリティ
東京都文京区本郷4-1-5 石渡ビル3階

URL : https://winmostar.com/
E-Mail: question@winmostar.com

オールインワン
ケモメトリックスパッケージ

UV/VIS, NIR, IR, Raman, TeraHz, NMR, LC, GC, CE, MSなど
各種スペクトルの前処理、定量・定性分析、分類、予測、分離、
解析モデルの装置組込、リアルタイムモニタリングまで

スペクトルデータを用いたメタボローム解析に！

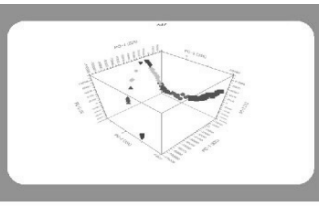
The Unscrambler® X

New version 10.3

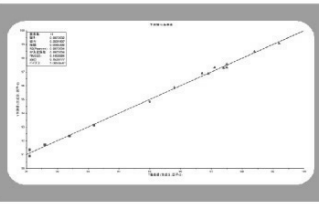
**日本語、英語
両言語対応**

CAMO

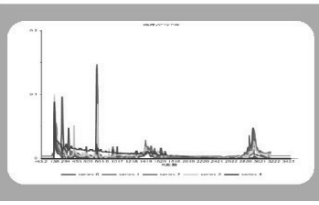
The Unscrambler®は
47カ国の
3,000以上の企業
300以上の大学・研究機関
25,000人以上の方々に
ご使用頂いております。



多次元スペクトルの低次元化
主成分分析: PCA
個々のスペクトル傾向の見える化



スペクトルの相関、定量解析
部分最小二乗回帰: PLSR
主成分回帰: PCR　など
応答因子に対しての検量線を作成



混合スペクトルのピーク分離
多変量スペクトル分解: MCR
ソフトウェアクロマトグラフィー
個別サンプルの分離に

試用版ソフトウェア請求、デモ依頼は弊社まで

株式会社カモソフトウェアジャパン
セールス&サポート部
〒150-0002
東京都渋谷区渋谷3-5-16
渋谷3丁目スクエアビル2F
TEL: 03-6868-7669 / FAX: 03-6730-9539
E-mail：ask@camo.co.jp

プロセス分析に　・　品質管理に・　製品開発に

協和発酵キリン株式会社

たった一度の、いのちと歩く。

人を、想う。
いのちを、想う。
いくつもの想いは、
やがて大きな〝つばさ〟をもって、
風をとらえ飛び立つ。
かけがえのないいのちに寄りそいながら、
協和発酵キリンは、
次なるステージへ飛躍します。

KYOWA KIRIN

CBI 学会 2017 年大会

「データ駆動型研究が拓く創薬」
開催のご案内

会期：2017 年 10 月 3 日(火)－5 日(木)
会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

開催趣旨：

近年の科学・産業界のオープンイノベーションの試みによって、その成果が確実に創薬分野にも表れています。本学会においても 2 年続けて創薬のオープンイノベーションと関連する学問分野に焦点を当てて開催され、*in silico* 創薬の実用性が報告されています。*in silico* 創薬のみならず広い意味での計算創薬の進捗を加速するため、CBI 学会 2017 年大会も創薬オープンイノベーションを主題とし、その中でも特に、データ階層の異なる研究の融合に焦点を当てることにします。

創薬が様々な業種の集合体として成り立つ総合産業であることから、創薬プロセスにおいて様々な階層のデータを利用しています。化合物やタンパク質の分子構造情報、ゲノム情報、モデル動物情報、オミックス情報、個体（患者）情報など多階層から成っています。互いに異なる A と B から融合したより良い C という結論を導く弁証法により科学が発達したことに倣えば、異なるデータ階層の融合研究こそがオープンイノベーションのカギと言えるでしょう。近年の AI ブームでわかるように、多階層のデータをひとまとめにして、潤沢な計算資源を利用して機械学習・推論するアプローチが注目を集めています。生命科学において正例の定義が困難である、異なる単位のデータを同等に混在させるなど、欠点も指摘されていますが、このブームは、異なる階層のデータを鳥瞰した結論を得たいという要求に対して一つの回答を与えています。

コンピュータ上のデータ融合とは異なり、人間同士の研究テーマの融合は困難を伴います。職人気質を尊重する日本の風土において、一つの分野の専門的な深い知識が尊重されますが、一方、井の中の蛙、淫している、という言葉があります通り、その弊害も認識されています。様々な研究分野の研究者が過去の成功体験を乗り越える勇気と決断によって、新たな成功に向け一歩を踏み出し、最新状況や今後のニーズを共有し議論を深めた上で、新しい融合研究領域を創造する突破口を得る機会になれば幸いです。

アカデミア、製薬企業でオープンイノベーションによる創薬を推進している方々、あるいは興味をお持ちの方の積極的な参加をお願いいたします。

CBI 学会 2017 年大会 大会長　　堀本　勝久（産業技術総合研究所）
CBI 学会 2017 年大会 実行委員長　広川　貴次（産業技術総合研究所）

CBI 学会 2016 年大会
2016 年 10 月 24 日発行

編集責任：後藤俊男　本間光貴
制作責任：小長谷明彦
制作：小澤陽子　小宮山直美　塚田優子
　　塩塚真理　藤田真澄
発行：CBI 学会 2016 年大会
事務局
　　〒160-0023
　　東京都新宿区西新宿 7-2-6 西新宿 K-1 ビル
　　新宿ビジネスガーデン 420 号室

Chem-Bio Informatics Society Annual Meeting 2016
October 24, 2016

Editor in chief：　Toshio Goto, Teruki Honma
Production Director：　Akihiko Konagaya
Production Staff：
　Yoko Ozawa, Naomi Komiyama, Yuko Tsukada
　Mari Shiozuka, Masumi Fujita
Published by：
　Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2016

E-mail：cbi2016@cbi-society.org
URL: http://cbi-society.org/taikai/taikai16/
Copyright© 2016 CBI Society All rights reserved.
ISBN：978-4-9909076-1-7

Ryoka Systems Inc.

株式会社 菱化システム

intel

MSC GROUP

Patcore
パトコア株式会社

MoLecular Robotics
※Font：Trebuchet MS

CONFLEX
HIGH PERFORMANCE Conformation Analysis

SCHRÖDINGER

神戸天然物化学 株式会社
KNC Laboratories Co., Ltd.

ELSEVIER

Clontech TaKaRa cellartis

BioMoDeLing Research

FiatLux

WF WORLD FUSION

FUJITSU

the answer company™
THOMSON REUTERS®

KOBE UNESCO City of Design
FOCUS
FOUNDATION FOR COMPUTATIONAL SCIENCE

OpenEye SCIENTIFIC

MIZUHO
みずほ情報総研

LEVEL FIVE

SIGMA-ALDRICH

X-Ability
クロスアビリティ

KISHIDA

CAMO

JAICI
化学情報協会

DiscoveResource

TEIJIN

武田薬品工業株式会社

ono 小野薬品

TAIHO 大鵬薬品工業株式会社
TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

シオノギ製薬

astellas
Leading Light for Life

KYOWA KIRIN

すべての革新は患者さんのために
CHUGAI 中外製薬
Roche A member of the Roche group

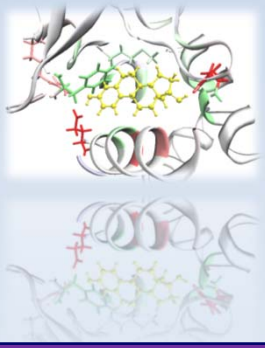
MIZUHO みずほ情報総研

One MIZUHO

本大会期間中、1F展示ホール2番ブースにて
MIZUHO/BioStation及びcsDAI のパネル展示を実施しておりますので、ご来場の際は是非お立ち寄り下さい。

バイオ分子相互作用シミュレータ

MIZUHO/BioStation



MIZUHO/BioStationは、従来計算することが困難であったタンパク質などの大規模分子の電子状態計算や相互作用解析を可能にした量子化学計算プログラムパッケージです。

MIZUHO/BioStationは、計算エンジンMIZUHO/ABINIT-MPと専用可視化プログラムMIZUHO/BioStation Viewerから構成されており、フラグメント分子軌道(FMO)法に基づいて計算された電子状態計算結果から、リガンド化合物とタンパク質との相互作用を官能基単位で定量的に評価することができます。

機能一覧

機能	概要
FMO法	FMO2法, FMO3法, FMO4法
エネルギー計算	HF法, MP2法, LMP2法, MP3法
エネルギー勾配	HF法, MP2法
基底関数	STO-3G,および6-31G基底系、モデルコアポテンシャル (MCP)
構造最適化	BFGS法, CG法, PRCG法, 部分構造最適化
population解析	Mulliken電荷, NBO電荷, ESP電荷
BSSE補正	Counterpoise法
溶媒モデル	Poisson-Boltzmann方程式に基づいた連続溶媒モデル
解析機能	**概要**
IFIE解析	フラグメント間の相互作用エネルギーを定量的に解析
PIEDA解析	IFIEを4つのエネルギー成分(静電項、交換反発項、電荷移動項、分散項)に分解した解析
IFIE map	IFIEの2次元マップによる二体相互作用の網羅的解析
VISCANA	相互作用パターンの階層的クラスター解析によるリガンド類似性の抽出
CAFI	軌道レベルの電荷移動・分極相互作用解析
FILM	軌道レベルの分散相互作用解析(CH/π, π/π相互作用等)
CHPI	CH/π相互作用を解析・可視化
グリッドデータ解析	電子密度、静電ポテンシャル、分子軌道、電場ベクトル

Clinical sequencing data analysis integrator (csDAI)

次世代シーケンサー(NGS)の急速な発展に伴い、このデータ処理が大きなボトルネックとなっています。NGSを実際の医療に応用する研究も活発に行われ始め、臨床検査では現場での迅速なデータ解析が求められています。

csDAIはMiSeq等の比較的小さなNGSデータの解析をWindows 7 PC上で解析するためのプラットフォームであり、多くのアカデミックフリーソフトウエア*を組み合わせた最新の高精度なパイプラインを提供します。また、お客様のご要望により組み込みソフトウエアの変更、カスタマイズも可能です。

基本機能

1. Quality control解析
- アダプター除去
- 不良タイル除去
- Analysis ready read BAM作成

2. Germline call (GATK*)

3. Somatic call (MuTect*, Strelka)

4. アノテーション(ANNOVAR*)

*ライセンスは別途お客様が用意

画面例

※「BioStation」、「ABINIT-MP」は、国立大学法人　東京大学の登録商標であり、生産技術研究所革新的シミュレーション研究センター(CISS)において開発されています。
※その他記載の製品、サービス名は各社の商標または登録商標です。

SCIENCE SOLUTION

お問い合わせ・資料のご請求　みずほ情報総研株式会社　サイエンスソリューション部
〒101-8443 東京都千代田区神田錦町二丁目3番地
URL　http://www.mizuho-ir.co.jp/solution/research/life/macromolecule/biostation
e-mail　ss-toiawase@mizuho-ir.co.jp　Tel 03-5281-5311